UNIVERSITÉ D'ALGER
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

ANNÉE 1914 — N° 7

Le Chlorhydrate d'Emétine

et son emploi thérapeutique

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement, le 24 Avril 1914

PAR

Harris VIVIEN

Ancien Interne de 1re classe des Hôpitaux
Ancien Aide d'Anatomie
Lauréat de la Faculté de Médecine d'Alger (Concours d'Anatomie 1911, Concours de fin d'année 1912)
Certificat de Licence : Chimie générale

Né à Saint-Gervais (Vienne), le 23 Avril 1885

MEMBRES DU JURY :

MM. HÉRAIL, Professeur de matière médicale et thérapeutique, *Président.*
REY, Professeur de physiologie.
GILLOT, Agrégé de médecine générale. } *Juges.*
H. MALOSSE, Chargé des fonctions d'agrégé de chimie.

IMPRIMERIE AGRICOLE F. MONTEGUT
ALGER 12 RUE CHARRAS

1914

UNIVERSITÉ D'ALGER
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

ANNÉE 1914 — N° 7

Le Chlorhydrate d'Emétine

et son emploi thérapeutique

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement, le 24 Avril 1914

PAR

Harris VIVIEN

Ancien Interne de 1re classe des Hôpitaux
Ancien Aide d'Anatomie
Lauréat de la Faculté de Médecine d'Alger (Concours d'Anatomie 1911 ; Concours de fin d'année 1912)
Certificat de Licence : Chimie générale

Né à Saint-Gervais (Vienne), le 23 Avril 1885

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

MEMBRES DU JURY :

MM. HÉRAIL, Professeur de matière médicale et thérapeutique, *Président.*
REY, Professeur de physiologie.
GILLOT, Agrégé de médecine générale. } *Juges.*
H. MALOSSE, Chargé des fonctions d'agrégé de chimie.

IMPRIMERIE AGRICOLE F. MONTÉGUT
ALGER, 12, RUE CHARRAS

1914

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

DOYEN..... MM. CURTILLET, (✻, I. ✪).
ASSESSEUR ..... TRABUT (✻, I. ✪, O. ❁).

PROFESSEURS

Anatomie	MM.	WEBER (I. ✪).
Anatomie pathologique		POUJOL (I. ✪)
Physiologie		REY (✻, I. ✪).
Clinique médicale		ARDIN-DELTEIL (I. ✪).
Clinique chirurgicale		VINCENT (I. ✪).
Clinique des maladies des pays chauds et des maladies syphilitiques et cutanées		BRAULT (✻ I. ✪).
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie		CURTILLET (✻, I. ✪).
Clinique obstétricale		ROUVIER (✻ I. ✪).
Clinique ophtalmologique		CANGE (A. ✪).
Chimie médicale et toxicologie		MALOSSE (I. ✪ ✪).
Pharmacie		BATTANDIER (I. ✪).
Matière médicale et thérapeutique		HÉRAIL (I. ✪).
Histoire naturelle médicale et parasitologie		TRABUT (✻I.✪MA.O ❁)
Pathologie générale, microbiologie		SOULIÉ (I. ✪).
Hygiène et médecine légale		CRESPIN (I. ✪).
Histologie		ARGAUD (I. ✪).
Physique médicale		DUFOUR (I. ✪).

CHARGÉ DE COURS, PROFESSEUR ADJOINT

Chimie biologique ..... SAMBUC (I. ✪).

AGRÉGÉS EN EXERCICE

Médecine générale ..... MM. GILLOT (I. ✪),
Physiologie ..... BATTEZ.

CHARGÉS DES FONCTIONS D'AGRÉGÉ

Anatomie et physiologie	MM.	LEBLANC (A. ✪).
Pathologie et clinique externes et clinique obstétricale		E. CABANES (A. ✪).
		FUSTER (A. ✪).
Chimie et physique		MALOSSE (A. ✪).
Pharmacie et matière médicale		MUSSO.
Section de médecine générale		RAYNAUD.
Section de chirurgie		LOMBARD.
Parasitologie et sciences naturelles		NÈGRE.

NOTA. — La Faculté n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses; ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.

A MES PARENTS

Faible témoignage de ma profonde reconnaissance

A MA TRÈS CHÈRE ADRIENNE

A LA MÉMOIRE DE MES MAITRES

MM. les Docteurs TROLARD, SCHERB, SICARD

et de mon Ami regretté M. le Professeur VIGUIER

A MES MAITRES D'INTERNAT

Monsieur le Docteur SABADINI
Chirurgien des Hôpitaux

Monsieur le Docteur CANGE
Professeur d'Ophtamologie

Monsieur le Docteur COCHEZ
Chirurgien des Hôpitaux

Monsieur le Docteur GILLOT
Agrégé de Médecine Générale

Monsieur le Docteur SALIÈGE
Médecin des Hôpitaux

Monsieur le Docteur BENHAMOU
Médecin des Hôpitaux

Monsieur le Docteur AUBRY
Médecin des Hôpitaux

Monsieur le Docteur PÉLISSARD
Médecin des Hôpitaux

Monsieur le Docteur Ch. ABOULKER
Chirurgien des Hôpitaux

Monsieur le Docteur H. ABOULKER
Oto-rhino laryngologiste des Hôpitaux

Monsieur le Docteur MOGGI
Chirurgien des Hôpitaux

Monsieur le Docteur FERRARI
Chirurgien des Hôpitaux

A Monsieur le Docteur WEBER

Professeur d'Anatomie

Témoignage de profonde reconnaissance pour la grande sollicitude qu'il nous a témoignée pendant les années que nous avons eu l'honneur de passer sous sa direction au laboratoire d'anatomie comme élève et aide d'anatomie.

A Monsieur le Docteur LEBLANC

Chargé des Fonctions d'agrégé et Chef des Travaux Pratiques d'Anatomie

A Monsieur le Docteur FERRARI

Ancien Prosecteur

Chirurgien des Hôpitaux

A Monsieur le Docteur REBUFFAT

Ancien Aide d'Anatomie

A Monsieur le Professeur ROUVIER

Professeur de Clinique obstétricale

dont nous n'oublierons jamais la grande sollicitude
à notre égard

A MES MAITRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE D'ALGER

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

A MES CHERS CAMARADES D'INTERNAT

MM. les Docteurs DUBOUCHER, DERRIEU, POUGET
AGUILLON, WITAS, SÉNEVET, BAUDIN,
BUGET, BÉRARD, AMOR

A MES CHERS CAMARADES DU LABORATOIRE
D'ANATOMIE

Messieurs BIT, WITAS, VERGOZ

A TOUS MES PARENTS

A TOUS MES AMIS
et spécialement à Monsieur le Docteur E. POUGET
qui partagea nos peines et nos joies

A MES JUGES :

Monsieur le Professeur REY
Professeur de Physiologie

Monsieur le Docteur GILLOT
Agrégé de Médecine Générale

Monsieur le Docteur H. MALOSSE
Chargé des fonctions d'Agrégé de chimie

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Docteur HÉRAIL
Professeur de Matière médicale et de Thérapeutique
à la Faculté de Médecine d'Alger

Je dédie cette thèse

INTRODUCTION ET PLAN

Il y a un peu plus d'un an, un nouveau médicament fit son apparition en France. C'est M. le Professeur CHAUFFARD qui l'expérimenta le premier dans notre pays et publia la première observation prise à son sujet au mois de février 1913.

Depuis, de nombreux praticiens s'en sont occupés et, chaque semaine, les journaux médicaux publient de nouveaux travaux à ce sujet. On poursuit, chaque jour, l'application variée de ce médicament, dont l'étude subit une véritable évolution, puisque, en partant de la dysenterie amibienne, on arrive à la thérapeutique des cancers de l'estomac; et grâce à ces recherches, on peut dire que dans la médecine moderne une place remarquable est réservée au *Chlorhydrate d'Emétine*.

Dans la dysenterie amibienne et les abcès amibiens, l'action de ce médicament ne semble plus offrir aucun doute. L'expérience en a fait une sorte de *spécifique* de ces affections.

Les résultats obtenus dans le traitement des hémoptysies tuberculeuses en ont fait chercher de nouvelles applications. Et depuis quelques mois, on l'a utilisé dans les diverses hémorragies. C'est ainsi qu'on l'a employé dans les hémorragies au cours de la fiè-

vre typhoïde, au cours d'entéro-colites, de cancers de l'estomac, de métrite, et d'autres encore.

On a cherché aussi son action sur les maladies des voies respiratoires, broncho-pneumonie, ulcères pharyngés à bacilles de Lœffler. Milian a même étudié son action sur le *Treponema pallidum,* chez un sujet atteint de dysenterie.

Cette thérapeutique a fourni le plus souvent d'excellents résultats, notamment dans les hémoptysies, dans les hémorragies typhoïdiques; c'est précisément sur ces résultats que nous voulons essayer d'attirer l'attention, en ce modeste travail, par quelques observations personnelles et par celles que nous devons à l'obligeance de MM. Ardin-Delteil, Coudray, Pouget, V. Gardon, A. Plantier, auxquels nous exprimons notre profonde gratitude.

Voici le plan qu'il nous a paru bon d'adopter :

PLAN

I. — Etude chimique du chlorhydrate d'émétine.

II. — Histoire de ce médicament.

III. Son application récente et quelques observations qui en ont résulté.

IV. — Critique des résultats de ces observations.

V. — Recherche du mode d'action et comparaison avec les résultats obtenus par l'emploi de la poudre de racine d'*Ipécacuanha.*

VI. — Avantages de cette thérapeutique.

VII. — Modes d'administration et posologie.

VIII. — Conclusions.

IX. — Bibliographie.

CHAPITRE I

Etude chimique du Chlorhydrate d'émétine

Le chlorhydrate d'émétine est le sel qui résulte de la combinaison de l'acide chlorhydrique, avec une base : l'émétine, alcaloïde retiré de la racine d'une Rubiacée, l'*Uragoga Ipecacuanha,* (*Cephœlis Ipecacuanha, C. emetica. Psychotria Ipecacuanha*).

La base a pour formule : C^{15} H^{22} Az O^2.

Le sel : C^{15} H^{22} Az O^2 H Cl.

La racine d'Ipécacuanha, et, par abréviation, l'Ipéca, est employée depuis fort longtemps (*Voir l'article historique*). C'est une plante originaire du Brésil. Les Anglais l'ont implantée aux Indes. On en reçoit de 25 à 30.000 kilogrammes par an, en Europe (1).

Les racines d'Ipécacuanha renferment des matières grasses, de l'amidon, du sucre, un tanin appelé acide ipécuanhique et des alcaloïdes : la *céphéline*, la *psychotrine,* et enfin l'*émétine*.

La première étude chimique de cette racine fut faite il y a déjà bien longtemps; et, dès la seconde

(1) Ces détails sont empruntés au *Traité de Matière Médicale*, par J. HÉRAIL. (Librairie Baillière, 1912).

moitié du XVIII[e] siècle, on cite les recherches de Boulduc, Lassonne fils et Cornette (1779). En 1784, Irvine en fit une analyse qui lui valut le prix de The Harveian Society, à Edimbourg.

Puis ce sont les travaux de Henry, 1806, de Masson-Four en 1809 ; celui-ci conclut qu'il existe dans l'ipéca : 1° de l'acide gallique; 2° de la gomme; 3° de l'extractif; 4° de la résine, et que ces deux dernières substances paraissent être les principes actifs de la racine, ces matières étant solubles dans l'alcool à 20°.

Le terme Emétine apparaît pour la première fois en 1817, avec Pelletier et Magendie. Ils analysèrent diverses racines, et voici les résultats :

	ÉCORCE	BOIS
Matière vomitive	16	1,5
Matière grasse huileuse	2	Traces
Cire	6	Matière extractive non vomitive : 2,45
Gomme	16	5
Amidon	42	20
Ligneux	20	66,60
Acide gallique	traces	traces

Ils appelèrent la *matière vomitive : Emétine* et en donnèrent la description suivante :

« Elle se présente sous forme d'écailles transparentes, d'une couleur brun-rougeâtre; son odeur est presque nulle; elle a cependant un peu d'analogie avec celle du sucre caramélé. Sa saveur est amère, un peu acide, mais nullement nauséabonde. Une chaleur moins forte ou égale à celle de l'eau bouillante ne lui fait éprouver aucune altération. »

« Exposée à l'air, elle n'éprouve aucune altération que de tomber en déliquescence.

« On ne peut l'obtenir cristallisée par aucun moyen. »

Pelletier et Dumas, en 1823, purifient le premier produit, et trouvent l'*Emétine blanche,* de formule C^{30} H^{22} Az O^{8}.

Lefort, en 1863, perfectionne encore ce produit. Zinoffsky, en 1873, indique un mode d'étude d'émétine et adopte pour formule C^{60} H^{44} Az^{2} O^{16}, cette émétine ne put jamais cristalliser.

En 1875, Glénard décrit un nouveau procédé d'extraction et fixe la formule de l'émétine qu'il appelle pure à C^{30} H^{22} Az O^{4}; soluble dans l'éther, il l'obtient cristallisée. Il étudie le chlorhydrate d'émétine auquel il donne la formule suivante : C^{30} H^{22} Az O^{4} H Cl, sel neutre.

En 1877, Lefort et Würtz donnent pour formule à l'émétine : C^{28} H^{20} Az O^{5}.

En 1879, Von Podwyssotzki retire de la matière grasse de la racine d'Ipéca, un nouveau corps qu'il appelle *Erythrocéphéline.*

Enfin, en 1890, l'étude de l'émétine peut se résumer de la façon suivante :

Formules	Glénard	Lefort et Wutz
	—	—
Equivalents.....	C^{10} H^{22} AzO^{4}	C^{28} H^{20} Az O^{5}
Atomiques.....	C^{15} H^{22} Az O^{2}	C^{28} H^{40} Az^{2} O^{5}

Propriétés physiques. — Poudre blanche, légèrement jaunâtre, douée d'une saveur amère très faible mais désagréable. Elle ramène *au bleu* le tournesol rougi par les acides.

Soluble dans la ligroïne, l'éther sulfurique, l'al-

cool, elle cristallise par évaporation en fines paillettes. Elle est soluble dans 1.000 parties d'eau froide.

Elle se colore en jaune, sous l'influence des rayons solaires et à l'air. A l'obscurité elle reste blanche. Elle est très facilement altérable.

Propriétés chimiques. — L'émétine est précipitée de ses solutions aqueuses par les alcalis.

L'acide sulfurique concentré donne avec l'émétine de l'acide oxalique.

L'hypochlorite de chaux donne avec l'émétine, une coloration jaune-orange. Cette coloration se produit même avec une goutte de solution d'émétine au 1/5.000.

Préparations. — Elles sont nombreuses et varient avec chaque auteur, de 1817 à 1890.

Nous citerons celle de Pelletier et Magendie, la première en date (1817).

1° On épuise la poudre d'ipéca par l'éther sulfurique, d'abord à froid, puis à chaud, pour en enlever la matière grasse; 2° on traite ce qui reste par l'alcool à 40° et à chaud, jusqu'à ce que l'alcool ne se colore plus; 3° on filtre, on traite la teinture par l'eau, et on filtre de nouveau; 4° la matière soluble dans l'eau froide est obtenue par l'évaporation au bain-marie; on la mêle avec du carbonate de baryte et on l'abandonne quelques jours; 5° on redissout la matière dans de l'eau distillée et on y ajoute peu à peu et par partie de l'acétate de plomb, puis on lave à l'eau distillée le précipité ainsi obtenu; 6° on traite par de l'hydrogène sulfuré et on obtient ainsi, après évaporation, l'émétine brune.

Ce procédé fut repris, corrigé par bien des au-

teurs; mais il faut venir jusqu'à Glénard pour obtenir un corps cristallisable.

2° Procédé de Glénard (1875). — L'Ipéca, mélangé de chaux en poudre, est épuisé par l'éther. Les solutions éthérées sont agitées avec de l'eau additionnée d'un peu d'acide à laquelle elles cèdent leur alcaloïde. On précipite celui-ci par l'ammoniaque. Lorsqu'on s'est servi d'acide chlorhydrique, la précipitation par l'ammoniaque est incomplète, mais par évaporation on obtient une masse cristalline de chlorhydrate d'émétine.

3° Von Podwyssotzki, par un procédé spécial, obtint un corps qu'il appela Erythrocéphéline. Florence et Glénard (1889) pensent que ce corps est composé de deux alcaloïdes: l'*émétine* et la *céphéline*. Cet alcaloïde nouveau n'aurait pas les propriétés de l'émétine.

Donc, dès 1889, Glénard entrevoyait 2 alcaloïdes au lieu d'un seul, l'émétine et la céphéline.

Il faut venir jusqu'en 1894 pour avoir une analyse un peu complète avec les recherches de Paul et Cownley.

« Dans l'analyse de l'ipécacuanha du Brésil, la méthode employée est la suivante (1) :

Une certaine quantité de la poudre est épuisée par l'alcool; la solution est mélangée à l'acétate basique de plomb, pas tout à fait jusqu'à précipitation; la liqueur filtrée est évaporée à siccité et le résidu dissous dans un peu d'acide. La solution claire est mélangée à de l'éther, on ajoute de l'am-

(1) Paul et Cownley. — Chemistry of the ipécacuanha (*The pharmaceutical Journal*, 11 août 1894, page 113).

moniaque en léger excès et on agite. La solution éthérée de l'alcaloïde est alors agitée avec un peu d'acide sulfurique, et la base est précipitée de sa solution aqueuse par un excès de soude. Le précipité après lavage est porté à 134°. Le distillat renferme un peu de base soluble dans la soude caustique.

Le produit ainsi obtenu est ensuite dissous dans l'acide et agité avec de la soude caustique en présence d'éther; cette opération est répétée jusqu'à ce que la *base soluble* (la céphéline) soit complètement séparée. La *base insoluble* dans la soude (l'émétine) est alors transformée en chlorhydrate, le sel est cristallisé et la base finalement précipitée par l'ammoniaque.... »

Nous lisons ensuite (1) : « Comme conclusion, on peut dire que, conséquemment aux faits établis, la substance précédemment étudiée sous le nom d'émétine, est évidemment un mélange de 2 alcaloïdes, que nous venons d'étudier: le premier l'*émétine,* le deuxième, que nous avons appelé *céphéline*. »

L'année suivante (1895), MM. Paul et Cownley ont isolé un troisième alcaloïde de l'ipéca et en ont donné quelques caractères généraux (2).

« Elle existe en très petite quantité dans la racine, et a été obtenue en agitant la liqueur ammoniacale (dont on a retiré l'émétine et la céphéline) avec du chloroforme dans lequel l'alcaloïde est bien soluble. L'éther dissout cet alcaloïde très difficilement; par évaporation de la solution éthérée, l'alcaloïde a été obtenu en prismes rhombiques transparents de cou-

(1) *Loco citato*, 1894, p. 373 et 374.
(2) *Loc. cit*, 1895, p. 645.

leur pâle, jaune citron, devenant rapidement bruns à la lumière. La solution alcoolique brunit rapidement à la lumière. Le nouvel alcaloïde isolé présente un contraste marqué avec l'émétine et la céphéline, en ce que les sels de celles-ci ne sont pas influencés par la lumière, tandis que les sels du nouvel alcaloïde deviennent rapidement jaunes à la lumière. »

En résumé l'ipéca contient trois alcaloïdes qui étaient autrefois étudiés mélangés sous le nom d'émétine.

Voici leur description, tirée du *Pharmaceutical Journal,* 11 mars 1901, page 323.

L'Emétine C^{15} H^{22} NO^2, de poids moléculaire = 248 est une base à peu près incolore, amorphe, fondant à 68°, fortement alcaline au tournesol, et neutralisant complètement les acides. Elle devient jaunâtre à la lumière, est facilement soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, le benzène, mais seulement soluble dans l'essence de pétrole à chaud et l'eau ; *elle est insoluble dans la soude caustique.* Cet alcaloïde reste sous la forme d'un vernis transparent, quand on l'évapore de sa solution. Le chlorhydrate d'émétine cristallise en faisceaux groupés comme des filaments de soie. Sa formule serait: C^{15} H^{22} NO^2 2 HCl + 3 H^2O.

La *Céphéline* C^{14} H^{20} NO^2, dont le poids moléculaire = 234, est une base cristalline, incolore; fondant à 96-98° c, ou à 102° c, quand la base a été précipitée par l'ammoniaque. Elle se distingue de l'émétine en ce qu'elle est complètement *soluble dans une solution de soude caustique.* Comme l'émétine, elle prend une couleur jaune à la lumière, mais elle est beaucoup moins soluble dans l'éther et est vrai-

ment très peu soluble dans l'essence de pétrole ; cependant elle est plus facilemenet soluble à chaud. Cet alcaloïde reste sous la forme d'un vernis légèrement jaunâtre quand on l'évapore de ses solutions d'alcool, d'éther ou d'essence de pétrole.

Le chlorhydrate de céphéline cristallise en fins cristaux rhombiquese transparents; *on l'obtient facilement comme le chlorhydrate d'émétine,* en présence d'une excès d'acide. Sa formule serait: C^{14} H^{22} NO^2 2 HCl + 3 H^2O.

La Psychotrine est une base cristalline qui fond à 138°, neutralisant les acides, dont le poids moléculaire serait supérieur à celui de l'émétine et de la céphéline. Elle est facilement soluble dans l'alcool ou le chloroforme, ses solutions brunissent à la lumière et laissent déposer une substance brune. La psychotrine est très peu soluble dans l'éther, et précipite de ses solutions éthérées en élégants prismes transparents de couleur pâle, jaune citron.

La teneur en alcaloïdes totaux est en moyenne de 2 pour 100 dans les bonnes qualités d'Ipécas, et ils se répartissent de la façon suivante, dans les 3 sortes commerciales :

	Ipéca du Brésil	Ipéca de Carthagène	Ipéca de l'Inde
	—	—	—
Emétine	1,45	0,89	1,39
Céphéline	0,54	1,25	0,50
Psychotrine ...	0,04	0,06	0,04
	2,03	2,20	1,93

Disons qu'en dehors des alcaloïdes de l'Ipécacuanha, il y aurait dans la racine, un glucoside qui a été nommé Ipécacuanhine (1) : ce glucoside aurait une action dans la dysenterie amibienne et ce n'est pas seulement l'émétine qui agirait, mais d'autres corps non obtenus cristallisés, et en particulier ce glucoside: c'est ce qui expliquerait l'action de l'ipéca désémétinisé. Nous verrons plus loin ce qu'est cet ipéca désémétinisé.

(1) H. FINNEMORE. — A glucosidal constituent of ipecacuanha. (*The pharmaceutical Journal*, 3 Août 1912).

CHAPITRE II

HISTORIQUE

L'Ipécacuanha est employé depuis fort longtemps dans le traitement de la dysenterie. On l'utilise aussi couramment dans les hémoptysies bacillaires depuis le travaux de Trousseau et Péter.

« Il est peu de substances médicinales qui aient été autant étudiées que l'Ipécacuanha. Depuis 1625, un nombre prodigieux de dissertations et de travaux particuliers ont été faits sur cette matière et, cependant, il est, sans contredit, peu de substances au sujet desqueelles il y ait encore tant à faire. Il n'est pas un point de cette étude qui n'ait besoin d'éclaircissement, et l'on est effrayé, en abordant ce travail, du nombre d'inconnues qu'il reste à résoudre. » Voilà ce que nous dit le docteur Jacquemet, ex-préparateur à la Faculté de Médecine de Lyon, dans l'introduction de son travail (1). Grasset, dans sa thèse d'agrégation (2), avait déjà fait l'historique de

(1) JACQUEMET. — Etude des Ipécacuanhas (Thèse de Doctorat, Lyon 1890).

(2) J. GRASSET. — De la médication vomitive (Thèse d'agrégation, 1875).

l'Ipécacuanha. Nous emprunterons les détails de cet historique au travail du docteur Jacquemet.

Première Période

Ipécacuanha et Emétine de Pelletier

Ce sont, sans doute, les Indiens du Brésil qui se servirent les premiers de la racine d'Ipécacuanha. Ils firent connaître les propriétés de cette plante aux Portugais au XV[e] siècle. Et en 1625 les mémoires d'un voyageur portugais, rédigés en anglais: Purchas, His Pilgrimes ,vol. IV, nous disent que « l'Ipécaya » était employé avec succès par les Brésiliens contre le « flux de sang. »

Guillaume Pison (*De medicina Brasiliensi*) et Georges Marcgrave de Liebstad (*Historiæ rerum naturalium Brasiliæ libri octo*), dont les ouvrages ont été réunis, complétés et illustrés par Jean de Laet, en 1648, donnèrent les premiers une description un peu complète de l'Ipécacuanha.

C'est seulement en 1672 que Legras importa en France la racine du Brésil. Il la remit à un apothicaire: celui-ci s'en servit à trop fortes doses et dut l'abandonner.

En 1686, un marchand, nommé Garnier, en apporta une nouvelle provision en France: il en fit cadeau à un médecin qui le soignait, en témoignage de reconnaissance, à Adrien Helvétius, de Reims. Celui-ci l'expérimenta sur des gens de basse condition. Ayant obtenu de bons résultats, il eut l'autorisation par Louis XIV de l'utiliser dans les hôpitaux; il traita avec cette substance le Dauphin, le guérit,

et du coup l'Ipécacuanha fut connu et entra dans le domaine public.

Pierre Pomet (*Histoire générale des drogues,* 1694) relate qu'en 1690, une thèse fut soutenue à l'école de médecine de Paris, sur l'Ipéca, où il est dit que les Américains se servent de l'Ipéca comme antidote, principalement de la dysenterie.

L'Ipécacuanha connu, fut utilisé dans bien des cas; il eut ses partisans, ses détracteurs.

En 1795, le *Journal de Médecine* vante l'Ipéca, comme étant le remède le plus convenable pour arrêter les diarrhées tenaces.

L'étude chimique tente les chercheurs ; et citons pour mémoire les analyses de Lassonne fils et Cornette 1779, Irvine 1784, Henry 1806, Masson-Four 1809. Ces analyses sont incomplètes et faites avec des racines diverses. Aussi furent-elles insuffisantes. (1)

Il faut venir jusqu'en 1817 pour avoir une analyse un peu complète. Pelletier et Magendie isolent un produit qu'ils nomment Emétine. Plus tard, cette étude fut reprise par Vauquelin 1828, Lefort 1869, Glénard 1875, Lefort et Wurtz 1877, von Podwyssotzki 1880, etc. (Voir le chapitre I).

En même temps on étudie l'action physiologique des diverses substances retirées de la racine d'ipéca.

En 1817, Magendie et Pelletier, après des expériences sur des chats, des chiens et sur l'homme, faites avec le produit qu'ils ont retiré de l'Ipéca et appelé l'Emétine, concluent :

1° Qu'on doit attribuer l'action de l'Ipéca à l'alcaloïde qu'il contient ;

(1) Jacquemet. — *Loc. cit.*

2° Que l'alcaloïde de l'Ipéca possède, outre l'effet vomitif, une influence considérable sur l'estomac et l'intestin, produisant différents degrés d'inflammation de la muqueuse digestive, aussi bien après l'ingestion *per os* qu'après l'injection dans le tissu cellulaire sous-cutané ou dans les veines.

Magendie et Pelletier trouvèrent aussi les poumons des animaux tués par leur émétine, dans un état d'inflammation intense.

En 1862, Pécholier (de Montpellier) (1) reprend l'étude physiologique de l'Emétine de Pelletier. Voici quelques résultats de ses expériences :

1° Diminution des battements du cœur et de la respiration ;

2° Abaissement de la température dans la bouche, etc...

Puis ce sont les travaux d'Ornellas qui, en 1873, (Gazette Médicale de Paris) signale les accidents toxiques causés par les faibles doses d'Emétine de Pelletier, et il va même jusqu'à conseiller de ne pas remplacer l'Ipéca par l'émétine. Enfin citons Dyce Duckvorth (1869), Chouppe et Polichronie.

Von Podwyssotzki étudie l'action d'une émétine qu'il a obtenue cristallisée, sur la grenouille, le chat, le chien.

Gerhardt, de Philadelphie, expérimenta le produit par voie hypodermique, et obtint des vomissements.

Grasset associe l'Emétine à l'atropine en 1882 (2).

Le docteur Edouard Jacquemet (loco citato) publie une « Etude des Ipécacuanhas » en 1890.

---

(1) PÉCHOLIER. — Recherches expérimentales sur l'action physiologique de l'Ipécacuanha, 1862.

(2) *Montpellier Médical*, 1881, T. XLVII, p. 101 et suiv.

Enfin en 1894, MM. Paul et Cownley reprennent l'analyse chimique de la racine d'ipécacuanha et déterminent scientifiquement la véritable nature du produit découvert par Pelletier et Magendie en 1817.

L'Emétine de Pelletier n'est pas un corps défini, à formule chimique définie, mais un mélange de trois bases :

1. Emétine.
2. Céphéline.
3. Psychotrine.

Les auteurs séparent chacun de ces corps.

Dès lors, les expériences de Pécholier, d'Ornellas, etc... sont fausses, puisqu'elles ont été faites avec un produit impur. De nouvelles recherches doivent être exécutés avec la véritable émétine, débarrassée de la céphéline et de la psychotrine, bases considérées comme toxiques.

En passant, signalons ce fait, que pendant un certain temps on crut utiliser de l'ipéca *désémétinisé* (Dausse, Manaud de Bangkok et Harris). Or cet Ipéca contenait d'après Paul (*Ph. Journal,* XXIV, page 212) 0,50 et 0,32 d'alcaloïdes par dosage du codex. L'ipéca désémétinisé n'a jamais existé.

Deuxième Période

(*Emétine vraie de Paul et Cownley*)

Enfin c'est en 1912, qu'on utilise en thérapeutique humaine, pour la première fois, la véritable Emétine de Paul et Cownley.

C'est M. Léonard Rogers, professeur de pathologie au collège médical de Calcutta, qui a eu l'idée de substituer à l'emploi de l'ipéca celui de l'Emétine,

à l'état de sel chlorhydrique. Il fit connaître les résultats de ces expériences dans divers journaux médicaux anglais (1).

Vedder (2), il est vrai, avait attiré précédemment l'attention sur ce fait intéressant que l'Emétine en solution même diluée, tuait les amibes en culture.

Ces résultats ont été contestés, nous verrons comment, au chapitre de l'action de l'Emétine.

L. Rogers vérifia d'abord cette propriété amibicide. Il mit en présence des selles d'individus dysentériques, contenant des amibes, et une solution diluée d'Emétine. Les amibes furent tuées. Il en tira cette conclusion que l'Emétine devait agir de même dans le corps humain. Et c'est ainsi qu'il fut amené à traiter l'amibiase humaine par l'Emétine.

Il eut le mérite d'utiliser un sel thérapeutiquement commode, et se servit du chlorhydrate d'Emétine en injections hypodermiques.

Les résultats obtenus furent tout à fait satisfaisants. L'expérimentation humaine, confirmait les faits constatés au laboratoire: l'Emétine amibicide *in vitro*, l'était aussi *in vivo*.

D'où il conclut que l'*Emétine est un amibicide, remède spécifique de l'amibiase humaine.*

Il emploie le chlorhydrate d'Emétine en injections sous-cutanées, à la dose de 0 gr. 02 à 0 gr. 04 centigrammes par jour et cela sans phénomène d'intolérance. De plus, ces injections n'entrainent aucune douleur. L'ingestion de décoctions d'ipéca amenait

(1) *The Lancet*, 19 octobre 1912, p. 1062.
Thérapeutic Gazette, 15 décembre 1912, page 837.
Indian M. Gazette, Calcutta, 1912, p. 421.
British M. J. London 1912, II, p. 405.
(2) *Tropical diseases Bulletin*, 1912, p. 175.

des nausées pénibles, des vomissements; avec le nouveau remède, on n'a plus ces inconvénients et l'effet thérapeutique est beaucoup plus rapide et beaucoup plus fort. D'ailleurs sa statistique est plus probante que tous les discours et la voici :

Sur 55 cas de dysenterie amibienne, il en traite 30 par la méthode brésilienne; 11 sont morts et 6 sont seulement améliorés. Il traite les 25 autres par le chlorhydrate d'Emétine en injections hypodermiques :

21 sont guéris complètement.

4 sont guéris plus tardivement.

Rogers traite de la même façon les abcès amibiens et il obtient d'aussi bons résultats.

Et il conclut que 85 pour 100 des cas peuvent être traités par l'Emétine, lorsqu'il n'y a pas infection secondaire grave.

Comme nous l'avons vu, il fit connaître cette heureuse médication, par la presse médicale anglaise.

M. le Professeur CHAUFFARD expérimenta en France, les bons effets de cette thérapeutique, et c'est ainsi qu'il fut amené à en faire connaître les excellents résultats à l'Académie de Médecine, le 25 février 1913. Il s'agissait d'un abcès amibien dysentérique du foie ouvert dans les bronches, évacué par vomiques. Il suffit d'un traitement de six jours pour amener une guérison complète: une seule injection quotidienne de 0 gr. 04 centigrammes de chlorhydrate d'émétine pendant 6 jours fut suffisante. Le sixième jour les vomiques et la suppuration sont taries. On cesse les piqûres, le malade continue à s'améliorer et engraisse rapidement de six kilogrammes.

Le nouveau médicament fut vite repris et donna lieu à de nombreuses observations. Depuis février 1913 il ne se passe pas de séances à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, sans qu'il n'y soit question de l'Emétine.

C'est Ch. Flandin et René Dumas qui publient la guérison d'un gros abcès dysentérique du foie ouvert dans les bronches (1).

Enfin l'étude se poursuit avec Chauffard, Rouget, Dopter, Costa, Dufour et Thiers, Job et Lévy.

La technique à employer est discutée et définitivement établie.

La question des rechutes dysentériques montre l'utilité du traitement continu.

Le traitement de l'amibiase infantile est étudié à son tour. Et M. Bobilier, un élève de M. Sapelier, chef de service , Maison de Nanterre, et de M. Lesage de l'Hôpital Hérold, publie dans sa thèse les bons résultats obtenus par l'Emétine chez un enfant de 23 mois, atteint de dysenterie amibienne (président de thèse: M. le Professeur Chauffard).

Bizard fait connaître un cas semblable dans l'*Echo Médical du Nord,* 9 novembre 1913.

Mais le traitement de l'amibiase humaine ne suffit plus aux expérimentateurs. L'Emétine peut donner plus encore et toute une série nouvelle de recherches va commencer. Nous entrons dans une nouvelle phase.

Certains observateurs sont frappés par les modifications apportées à l'aspect du pus des abcès amibiens, à l'aspect des selles dysentériques: à la suite

(1) *Soc. M. des hôpitaux*, nº 9, 7 mars 1913, p. 599.

du traitement par l'Emétine, le sang disparaît du pus et des selles.

Dès lors, pourquoi, outre son action amibicide, l'Emétine n'aurait-elle pas une action *antihémorragique ?* D'ailleurs, les propriétés bienfaisantes de l'Ipéca dans les hémorragies pulmonaires sont bien connues.

N'y a-t-il pas un rapprochement à faire entre le traitement des hémoptysies par l'Ipéca, suivant la méthode préconisée depuis longtemps par Trousseau, et les résultats antihémorragiques obtenus dans le traitement des hémorragies amibiennes, par le chlorhydrate d'Emétine ?

C'est ce que Flandin et Joltrain ont cherché et le 17 avril 1913, ils faisaient connaître à la Société Médicale des Hôpitaux le résultat d'une expérience probante: hémoptysie nettement guérie par injections hypodermiques de chlorhydrate d'Emétine. Et le 18 juillet 1913, Flandin pouvait publier 7 nouvelles observations de cures identiques, dues à la thérapeutique qui nous intéresse.

Un fait nouveau se trouve ainsi bien établi : le chlorhydrate d'émétine en injections hypodermiques fait cesser les hémoptysies, de meilleure façon que toutes les médications employées jusqu'à ce jour. A noter qu'on évite ainsi les inconvénients causés par l'emploi de l'Ipéca dans ces cas, à savoir : angoisse, vertiges, nausées, vomissements, etc...

Ce rôle hémostatique nettement établi, les expérimentateurs sont incités à chercher encore plus avant. Pourquoi le chlorhydrate d'émétine ne serait-il pas un anti-hémorragique général ? L'action amibicide n'est plus en cause dans les hémoptysies. Il s'agit

de nouvelles propriétés. Et voilà une nouvelle question à l'étude.

Flandin essaye le traitement par l'émétine, dans une hémorragie intestinale; il n'obtient pas de bons résultats (1); au contraire, Valassopoulo signale l'heureux effet de l'émétine dans des hémorragies intestinales d'origine cancéreuse (Soc. Méd. des Hôp., 16 mai 1913), Ebdem (id. 20 juin 1913) dans les hémorragies profuses au cours d'entéro-colite.

Ramond, dans le *Bulletin Médical* du 25 octobre 1913, publie les résultats merveilleux obtenus dans une hémorragie intestinale, au cours de fièvre typhoïde, là où adrénaline, ergotine, n'avaient rien donné. Par le même traitement, le même auteur arrête des hématémèses dus à des ulcères de l'estomac.

Aubert et Bouyer (fils), le 4 janvier 1914, font paraître un travail (imprimerie Delmas, Bordeaux), sur l'émétine dans une hémoptysie ulcéreuse à bacille de Lœffler, type moyen. (Leur étude est publiée dans le *Journal de Médecine de Bordeaux,* du 18 janvier 1914, n° 3). Suppression des hémoptysies par injections d'émétine. Le traitement continué un mois n'a causé aucune intoxication, ni aucun phénomène d'accoutumance.

Josué et Belloir, Rénon, à la Société Médicale des Hôpitaux, font de nouveaux rapports sur des cas d'hémorragies au cours de typhoïde et autres, traités par le chlorhydrate d'émétine, avec succès.

En mars 1914, Rénon expérimente négativement l'émétine dans la broncho-pneumonie.

De nouvelles observations sont nécessaires pour

(1) *Gazette Médicale de Paris*, 26 Novembre 1913. page 379.

établir la valeur thérapeutique de l'émétine dans les diverses hémorragies. Nous allons en voir quelques-unes.

Dans le *Bulletin Médical de l'Algérie,* du 25 janvier 1914, n° 2, MM. Ardin-Delteil et Coudray, et M. V. Gardon, publient des observations intéressantes d'hémorragies intestinales au cours de typhoïdes, guéries par le chlorhydrate d'émétine; nous examinerons ces faits cliniques; en même temps, nous étudierons quelques observations personnelles, et d'autres nouvelles.

CHAPITRE III

OBSERVATIONS

I et II : relatives au traitement des hémoptysies bacillaires.

III : relative à des hématuries graves au cours de purpura.

IV, V, VI, VII, VIII : relatives au traitement des hémorragies au cours de fièvre typhoïde.

IX : relative au traitement d'hémorragies cancéreuses.

OBSERVATION I

(Prise personnellement à l'Hôpital Parnet, dans le service de M. le Docteur Pélissard.)

Hémoptysies guéries après traitement par le chlorhydrate d'Emétine

Le 25 novembre 1913, entre à l'Hôpital Parnet, un jeune homme, Denis G..., âgé de 17 ans et demi. (Au moment de son entrée, il a une sœur en traitement dans le service, pour pleurésie).

Le malade a été atteint de broncho-pneumonie il y a 7 ans. Il a eu la fièvre typhoïde il y a 4 ans. Depuis, il a souvent toussé et a eu des bronchites fréquentes.

Le 24 novembre 1913 au soir, le malade couché, est soudain réveillé par une gêne respiratoire très pénible. Il se met à cracher : ce sont d'abord de gros caillots de sang qui sont expectorés, puis du sang presque pur et rouge vif. L'hémoptysie abondante aurait atteint 500 grammes.

Le lendemain matin (25 novembre), le malade arrive à l'hôpital. Ce jeune homme, très pâle, présente l'aspect des blonds vénitiens. Ses muqueuses sont exsangues. Sa langue est saburrale. Il se plaint de céphalées, d'étourdissement, de sueurs abondantes.

L'auscultation nous révèle des lésions de tuberculose avancée au poumon droit, et des lésions primaires au sommet gauche. Par la suite, le bacille de Koch fut trouvé dans ses crachats.

L'hémoptysie n'ayant pas cessé, on soumet le malade au traitement ordinaire : on emploie le chlorure de calcium en potion, l'ergotine en injection, on fait sucer de la glace. Malgré cela, le malade continue à cracher des caillots de sang pendant plusieurs jours.

Devant les piètres résultats obtenus, on injecte du chlorhydrate d'émétine.

Le 2 décembre, on injecte 0 gr. 02 centigrammes. Dans la nuit du 2 au 3, on constate quelques hémoptysies.

Le 3, on injecte 0 gr. 02, le 4, de même. L'hémoptysie diminue de plus en plus.

Le 5, les crachats sont un peu rouillés. Nouvelle injection d'émétine. Les hémoptysies s'arrêtent complètement. Par précaution, on continue le traitement (0 gr. 02) le 6 et le 7.

Depuis ce jour, aucune hémoptysie n'a été enregistrée.

La maladie évolue : on traite l'état général (cacodylate de soude, phosphate de chaux, etc...), et le malade sort dans un état très amélioré, sans fièvre, et surtout sans hémoptysie, après avoir augmenté notablement de poids, le 27 février 1914.

OBSERVATION II

(Prise dans le service de M. V. Gardon, ancien préparateur de thérapeutique à l'Ecole de Médecine d'Alger, chef de service à l'infirmerie municipale de Birtraria.)

Hémoptysies taries après traitement par le chlorhydrate d'Emétine

Cécile F..., âgée de 30 ans, entre, le 4 octobre 1913, dans le service du Dr Gardon (Birtraria), parce qu'elle se sent fatiguée, qu'elle tousse abondamment.

On ne révèle rien dans ses antécédents familiaux : père et mère décédés à un âge avancé, sans avoir présenté de lésions respiratoires. Elle a deux sœurs en bonne santé.

Elle a eu la rougeole à 7 ans, n'a pas eu d'autre maladie. Il y a deux ans, elle a eu « une petite bronchite », dit-elle. Depuis elle n'a pas cessé de tousser. Progressivement elle a maigri. Elle a des céphalées, d'abondantes sueurs nocturnes. Elle n'a jamais craché de sang.

A son entrée, l'état général est fortement atteint. La malade est très affaiblie. Elle présene une roséole en pleine évolution; le chancre est passé inaperçu.

L'auscultation révèle des lésions bacillaires avancées : signes de caverne, poumon droit. Le traitement habituel

est institué. Par la suite on trouve du bacille de Koch dans ses crachats.

La malade, malgré le traitement, ne s'améliore guère et soudain, après un refroidissement, la maladie semble empirer.

Enfin, le 20 février 1914, à 10 h. du matin, survient une abondante hémoptysie : sang spumeux, rouge vif. La quantité de sang perdu peut être évaluée à environ 350 grammes. On pratique une injection hypodermique de 0 gr. 02 centigrammes de chlorhydrate d'émétine. L'hémorragie cesse. Pendant un certain temps, la malade présente une toux spasmodique qui se calme par administration de sirop d'éther, boissons glacées, etc...

Le 26 février, deuxième hémoptysie, calmée comme précédemment par le chlorhydrate d'émétine.

Le 3 mars survient une nouvelle hémoptysie; 10 minutes après l'injection d'émétine, l'hémorragie cesse.

Depuis, la malade n'a plus présenté d'hémoptysie. Le 26 mars, elle se trouve dans un état général satisfaisant.

OBSERVATION III

(Par M. le Docteur Plantier, de Blida).

Hématuries graves au cours du Purpura chez une fillette de 12 ans guéries par l'Emétine (1)

Le 19 décembre 1913, nous sommes appelé auprès d'une fillette âgée de 12 ans, qui présente des douleurs articulaires au niveau des membres inférieurs.

Il n'y a pas de température, l'état général n'est pas mauvais.

Nous revoyons l'enfant une seconde fois le 25 décembre 1913, la famille paraît affolée; les téguments sont recouverts de pétéchies, les gencives saignent.

---

(1) Voir *Bulletin Médical de l'Algérie*, 10 Mars 1914.

Au niveau du membre inférieur gauche, il existe de larges ecchymoses situées, l'une à la partie supéro-antérieure du bras, l'autre au niveau de la face dorsale du poignet.

Sur les muqueuses des joues et du voile du palais, on observe des pétéchies grosses comme des lentilles, en très grand nombre. Mais ce qui attire surtout notre attention et celle des parents, ce sont les urines.

Celles-ci constituent de véritables pissements de sang ; en effet, elles sont rouges, et sous l'influence du repos, elles laissent déposer au fond du vase un véritable caillot de sang.

Devant ces hématuries abondantes, nous portons un pronostic sérieux.

Nous instituons un traitemnt hémostatique par le chlorure de calcium, l'ergotine, le repos.

Le 27 décembre, même état, sans température. La pâleur de l'enfant est considérable, les urines sont toujours très sanglantes, tachent les linges.

Nous pratiquons alors une première injection de chlorhydrate d'émétine, à 0 gr. 04 centigrammes, très bien supportée.

Le 28 décembre, état stationnaire, Les urines sont beaucoup moins rouges, elles laissent déjà voir le fond du vase. Deuxième injection de chlorhydrate d'émétine à 0 gr. 04 centigrammes.

Le 29 décembre, état général beaucoup meilleur. Les urines sont à peine teintées, abondantes. Les parents m'annoncent avec joie la disparition du sang dès la deuxième injection. Nous pratiquons cependant une troisième injection de chlorhydrate d'émétine à 0 gr. 04 centigrammes.

Le 30 décembre, nous examinons pour la dernière fois la malade, les urines sont complètement claires, abondantes. L'examen ne décèle aucune trace d'albumine.

L'enfant se sent beaucoup mieux, les téguments ont repris leur couleur normale.

Nous voilà donc en présence d'un cas de purpura hémorragique grave, caractérisé par des hémorragies multiples, stomatorragies, et surtout hématuries abondantes : il a

suffi de deux injections de chlorhydrate d'émétine à 0 gr. 04 centigrammes pour les arrêter immédiatement; car la troisième injection n'a été faite que par mesure de prudence.

Nous croyons être le premier à avoir pratiqué les injections de chlorhydrate d'émétine en pareil cas, aussi les recommandons-nous chaudement.

Les injections ont été très bien supportées par la malade, et n'ont déterminé aucun accident.

OBSERVATION IV (1)

(Prise dans le service de M. le Professeur Ardin-Delteil, Clinique Médicale, Hôpital de Mustapha.)

Hémorragies intestinales au cours de la fièvre typhoïde Traitement par l'Emétine

Le 18 décembre 1913, entre, salle Andral, une femme, W... Louise, au 25e jour d'une fièvre typhoïde classique. Le séro-diagnostic de Widal fut par la suite positif au 1/50. La malade avait été traitée par la méthode de Brand et depuis 3 jours avait des selles hémorragiques. Malgré le traitement classique institué en ville (ergotine, chlorure de calcium, etc.), les hémorragies persistaient et la malade paraissait très anémiée : teint cireux, conjonctives décolorées, tension basse, etc.

Le pouls était dicrote, mais peu rapide — 90 pulsations à la minute. — La température, qui avait baissé la veille, était remontée à 39°.

On met la malade au traitement habituellement employé dans le service (pyramidon), et on continue le traitement insitué en ville contre les hémorragies (ergotine en injection, chlorure de calcium, glace sur le ventre).

Malgré cette médication, les hémorragies continuent et tous les jours la malade a des selles diarrhéiques et hémorragiques.

(1) Voir *Bulletin Médical de l'Algérie*, 25 Janvier 1914.

Le 22, une hémorragie abondante se déclare; la température tombe à 37°2; le pouls devient de plus en plus dicrote, la tension de plus en plus basse; la malade éprouve des syncopes répétées, elle a des sueurs froides; elle est d'une pâleur extrême, exsangue.

Les injections d'ergotine, de chlorure de calcium n'arrêtent que momentanément l'hémorragie qui se reproduit abondante le lendemain.

En présence de cet état alarmant, nous faisons une injection de 0,03 centigrammes de chlorhydrate d'émétine.

L'hémorragie cesse pour ne plus se répéter jamais; la température monte à 39° (on donne du pyramidon), puis se maintient entre 38° et 39°. Le pouls reste toujours mou et on est obligé de recourir à des injections de sérum artificiel à petites doses répétées.

Le lendemain et le surlendemain, on fait encore 0,03 centigrammes de chlorhydrate d'émétine, malgré l'absence d'hémorragie.

Par la suite, la fièvre typhoïde suivit son cours, et aujourd'hui, la malade est complètement rétablie.

OBSERVATION V

(Prise dans le service de M. le Professeur Ardin-Delteil.)

Hémorragies au cours de la fièvre typhoïde guéries par l'Emétine

Séraphine R..., âgée de 35 ans, entre à l'Hôpital de Mustapha, salle Bichat, pour fièvre et pertes jaunes, le 18 février 1914.

La maladie a débuté il y a trois semaines par des insomnies, des céphalées, de la fièvre. Surviennent des diarrhées abondantes. L'appétit disparaît; la malade a des pertes jaunes. La fièvre s'établit d'une façon continue. S. R..., est évacuée, salle Andral, service de médecine, le 24 février 1914.

A son entrée, salle Andral, on constate, une fièvre élevée,

une céphalée continue, une diarrhée persistante. La malade se plaint d'insomnies. Elle n'a pas de vomissements. La langue n'est pas suburrale. L'abdomen présente des taches roses lenticulaires; il est douloureux au palper et on note des gargouillements dans les fosses iliaques. Les selles sont en diarrhées jaunâtres.

Le foie légèrement volumineux, déborde d'un travers de doigt les fausses côtes. La rate n'est pas perceptible à la palpation.

Du côté du cœur, on note un assourdissement du premier bruit. Le pouls est dicrote, régulier à 88 pulsations.

Dans la nuit du 2 au 3 mars survient une abondante hémorragie intestinale. La température descend le 3 au matin, à 38°4. Le pouls est petit, à 100 pulsations. On applique de la glace sur l'abdomen. On administre une potion de chlorure de calcium. Enfin on injecte 0 gr. 04 centigrammes de chlorhydrate d'émétine.

Une nouvelle hémorragie se produit dans la nuit du 4 mars. Le matin, la malade se plaint de frissons. La température est à 39°. Le pouls, petit, bien frappé donne 100 pulsations à la minute. On injecte 0 gr. 03 centigrammes de chlorhydrate d'émétine.

Le 5 mars, la malade a des vomissements porracés. On constate du météorisme abdominal, et de la sonorité préhépatique. La température est élevée. Le pouls, bien frappé, est à 108. Mais il n'y a plus d'hémorragie.

Dans la soirée du 6 mars, la malade se plaint de violentes douleurs abdominales. Il y a du météorisme, mais pas de symptômes péritonéaux. La malade est constipée.

Le 7 mars, la température est à 38°. Le pouls, d'abord à 96, passe à 116. Le météorisme augmente. On note de la défense musculaire abdominale, de la sonorité préhépatique et présplénique. Le facies n'est pas grippé. Les pommettes sont rouges. La langue est sèche. Les urines sont abondantes. La malade accuse de la douleur dans l'hypocondre gauche, au niveau de la rate.

Puis les phénomènes s'atténuent progressivement. Le 13, l'état général est bon, et le 17 on reprend l'alimentation. La

malade depuis, s'améliore et est actuellement en parfait état.

OBSERVATION VI (1)

(Publiée par M. V. GARDON, ancien préparateur de thérapeutique à l'Ecole de Médecine d'Alger, chef de service à l'infirmerie municipale de Birtraria).

Hémorragie intestinale au cours de la fièvre typhoïde traitée par l'Emétine

H. M..., âgé de 18 ans, chauffeur, après avoir éprouvé une lassitude générale pendant une semaine, est obligé de s'aliter le 15 juillet pour une céphalée violente avec épistaxis et une température à 40°. Nous ne sommes appelé chez le malade que quatre jours plus tard. Il accusait alors une céphalalgie intense, de l'insomnie, et une fièvre très élevée. Nous constatons tout d'abord un état d'abattement extrême, la température rectale était de 40°1, alors que le nombre de pulsations à l'artère radiale était de 92. L'abdomen était ballonné et on percevait quelques gargouillements dans la fosse iliaque droite. Le foie avait ses dimensions normales et la rate était nettement perceptible à la palpation. On notait aussi quelques râles de bronchite.

Bien que le diagnostic de dothiénentérie s'imposât, dès notre premier examen, nous avons fait rechercher la séroréaction de Widal qui a été nettement positive. La maladie évolue normalement jusqu'au vingtième jour lorsque, subitement, la température, qui, jusqu'alors se maintenait entre 39° et 40° descendit, brusquement à 37°2; on constata alors que le pouls était très petit et très rapide, on nota des sueurs profuses et enfin une hémorragie intestinale excessivement abondante.

La médication hémostatique ordinaire fut prescrite; elle comprenait une potion avec 2 grammes d'ergotine et 4 grammes de chlorure de calcium; on plaça une poche de

(1) Voir *Bulletin Médical de l'Algérie*, 25 Janvier 1914,

glace sur l'abdomen. Malgré ce traitement, l'écoulement sanguin persista pendant deux jours, ce qui nécessita une injection sous cutanée d'ergotine. Ce médicament ne paraissant pas influencer l'hémorragie, qui devenait de plus en plus inquiétante, j'eus recours à l'émétine. Une injection de 6 centigrammes fut pratiquée à 5 heures du soir et dès le lendemain matin, on constatait que l'écoulement sanguin avait sensiblement diminué. Dans la soirée l'hémorragie était complètement arrêtée; la température s'éleva de nouveau à 38°9 pour redescendre ensuite en lysis.

On peut donc dire que l'émétine a exercé une action hémostatique que ni l'ergotine, ni le chlorure de calcium, ni la réfrigération de l'abdomen n'avaient pu produire.

OBSERVATION VII

(Publiée par le même auteur sur un cas identique au précédent.)

Le nommé Sayer Bouzid ben Kouïder nous est adressé pour une hémorragie intestinale accompagnée d'une diarrhée profuse.

Ce qui nous frappa, tout d'abord, en examinant ce malade, ce fut son état d'abattement extrême; sa langue était rôtie et ses dents recouvertes de fuliginosités.

En l'interrogeant, nous apprenons que le début de cette maladie remontait à environ trois semaines et qu'il avait eu, pendant ce laps de temps, une fièvre très élevée avec une céphalée intense et quelques vomissements. Il présentait, lors de notre examen, un abdomen légèrement ballonné, le foie dépassait de deux travers de doigt le rebord costal, la rate était perceptible à la palpation et la température affectait le type continu. On fit rechercher la séroréaction de Widal, qui fut nettement positive.

En présence de l'hémorragie abondante que l'on constatait, on avait institué le traitement classique : injection d'ergotine, potion au chlorure de calcium et à l'adrénaline, réfrigération de l'abdomen, mais l'action de ces médica-

ments ne paraissait guère active. Encouragé par les résultats que nous avions obtenus chez le malade qui a fait l'objet de l'observation précédente, nous décidâmes de recourir à l'administration de l'émétine en injection hypodermique. Dès le lendemain matin, l'écoulement sanguin était arrêté et les selles reprenaient leur coloration jaune-ocre.

Chez ce malade, comme chez celui dont il a été question dans l'observation précédente, le résultat a dont été immédiat, alors que les hémostatiques ordinaires n'avaient produit aucun effet.

OBSERVATION VIII

(Prise personnellement à l'Hôpital Parnet, dans le service médical de M. le Docteur Pélissard.)

Hémorragies intestinales au cours d'une fièvre typhoïde taries après traitement par l'Emétine

Le 19 décembre 1913, entre à l'Hôpital Parnet, salle Combal, une femme âgée de 28 ans, pour fièvre continue. Elle n'a jamais eu aucune maladie dans le courant de son existence. Elle souffre depuis le 7 décembre et a, depuis cette date, une température oscillant autour de 39°.

On constate à son arrivée, le 19 décembre, une prostration très marquée, c'est le vrai tuphos. La malade ne peut marcher. Les yeux sont hagards, les conjonctives oculaires fortement injectées. La langue est rôtie. De nombreuses taches roses lenticulaires, s'effaçant à la pression, sont répandues sur l'abdomen. Le malade se plaint de douleurs sourdes abdominales qui s'exagèrent au palper; un peu de gargouillement dans la fosse iliaque droite.

Du côté du cœur, on note de la tachycardie avec assourdissement des deux bruits. Les deux bases pulmonaires sont légèrement congestionnées. Le foie et la rate ont des dimensions normales.

Les urines sont rares, acajou. Les selles sont en diarrhées jaunes et on y a constaté la présence d'oxyures.

La température est à 39°5 à l'entrée, le pouls petit, à 112. On fait une prise de sang. La séro-réaction de Widal, exécutée au laboratoire de micrographie de l'Hôpital civil de Mustapha, est nettement positive : il y a agglutination éberthienne au 1/50e et au 1/100e.

La malade est soumise au traitement par les bains; injections hypodermiques d'huile camphrée, administration de spartéine, etc... La maladie suit un cours normal.

Une épistaxis se produit dans la nuit du 30 décembre.

Enfin, le 4 janvier 1914, la température monte brusquement à 40°6 à 6 heures du soir; elle tombe ensuite non moins brusquement à 38°2 à 9 heures; puis à 36°5 à 11 heures du soir. Le pouls devient très rapide, et très petit, à peine perceptible. Une angoisse terrible étreint la malade : une évacuation d'hémorragie intestinale très grave (un litre environ) termine la scène. On suit le traitement ordinaire : chlorure de calcium, ergotine, réfrigération abdominale. Mais l'hémorragie continue malgré cela. C'est alors qu'on utilise le chlorhydrate d'émétine; on en injecte 0,02 centigrammes. L'hémorragie cesse un peu, la température reste basse.

Le 5 au matin, une nouvelle hémorragie se produit (500 grammes environ).

On injecte de nouveau 0 gr. 02 centigrammes et à 9 heures, la température remonte à 39°9 et l'hémorragie a complètement cessé. Néanmoins le 5 au soir, on injecte encore 0 gr. 02.

On continue le 6 et le 7 le traitement par l'émétine (à raison de 0 gr. 02 par jour), à titre préventif.

Depuis les hémorragies n'ont plus reparu. La température se maintient entre 38° et 39°.

La maladie évolue péniblement, et les symptômes typhiques s'aggravent; les bruits du cœur sont de plus en plus assourdis; malgré le traitement approprié, la malade meurt en collapsus cardiaque, le 16 janvier 1914, 10 jours après la cessation des hémorragies.

OBSERVATION IX

(Prise personnellement à l'Hôpital Parnet, service du Docteur Pélissard.)

Hémorragie chez un malade atteint de cancer de l'estomac traitée par l'Emétine

Le 6 mars 1914, entre à l'Hôpital Parnet, salle Poisson, une homme, C. Joseph, âgé de 58 ans pour gastralgie

Son père est mort à 74 ans de bronchite. Sa mère est morte à 49 ans, après avoir eu des vomissements pendant plus d'un an. Ces vomissements survenaient après les repas. De quelle nature étaient ces vomissements ?

Le malade n'a jamais souffert jusqu'à 53 ans. A cette époque, il a une broncho-pneumonie. Il en guérit et engraisse; et à 56 ans, il y a 2 ans, le malade pesait 80 kilos.

Puis, il y a environ 18 mois, le malade présente assez rapidement de la fatigue, de la perte des forces. Il ressent quelques malaises vagues : il perd l'appétit; les digestions sont pénibles et longues; il a de la pesanteur, du gonflement gastrique; de la paresse digestive. Il a des aigreurs fort désagréables.

Les phénomènes s'accentuent : le malade a du dégoût alimentaire; il a une douleur marquée au niveau de l'épigastre. Il maigrit rapidement. Les aigreurs sont plus pénibles Les digestions ne s'achèvent plus.

Enfin, il y a 8 mois, le malade vomit fréquemment, quelque temps après avoir mangé. Peu à peu, il arrive à vomir tout ce qu'il prend. « Rien ne peut plus passer », dit-il.

Il entre à l'hôpital le 4 mars, dans un état d'amaigrissement effrayant. Il pèse 55 kilos. Il présente une teinte jaunâtre. Les muqueuses sont pâles. Il se plaint de douleurs au niveau épigastrique.

On constate que le malade vomit tout ce qu'il prend. Entre temps, il a des vomissements pituiteux, filants et glaireux, assez souvent mélangés de bile.

On nourrit le malade par des lavements nutritifs. On le soumet au traitement ordinaire.

Survient tout à coup, le 18 mars au soir, une hématémèse abondante.

Immédiatement, on lui injecte 0 gr. 03 centigrammes de chlorhydrate d'émétine. L'hémorragie cesse peu après, et ne reparaît plus.

Le 19 mars, nouvelle injection de 0,02 centigrammes d'émétine.

Le 20 mars, nouvelle injection. Enfin, dans la nuit du 21 au 22, nouvelle hémorragie qui se continue malgré l'émétine. Le malade meurt le 23.

CHAPITRE IV

Critique des Observations

1. — Observations relatives aux hémoptysies

La première et la deuxième observation nous montrent les bienfaits du traitement par l'émétine. Dans la première, là où avait échoué le traitement employé d'ordinaire, le chlorhydrate d'émétine agit rapidement et d'une façon radicale. Les hémoptysies, très graves, sont arrêtées par des doses relativement faibles : nous avons administré en effet, 0 gr. 02 centigrammes par jour et par injection hypodermique. Il est vrai que nous constatons un certain délai entre la première et la dernière hémoptysie, du 2 au 5 janvier. Peut-être aurions-nous été plus vite en augmentant la dose ? En tout cas, le résultat fut sûr et durable. Aucun inconvénient ne s'est manifesté, ce qui est fort appréciable.

Dans la deuxième observation, les mêmes remarques sont à faire. On note en outre, un peu de toux spasmodique après l'injection. C'est là un accident qui n'est pas signalé et que nous pensons bien particulier.

2. — Observation relative a des hématuries au cours du purpura

Observation unique, qui montre bien le pouvoir hémostatique de l'émétine. Il a suffi en effet de 0 gr. 08 centigrammes d'émétine pour tarir des hématuries graves, à pronostic sérieux, en 2 jours.

Nous voyons aussi, dans cette observation qu'une fillette de 12 ans supporte à merveille une injection massive de 0 gr. 04 centigrammes d'émétine, fait à retenir pour la posologie.

3. — Observations relatives a des hémorragies intestinales au cours de la fièvre typhoïde

Là encore, les résultats furent excellents; et le chlorhydrate d'émétine agit vite et bien, quand le traitement classique employé jusqu'à ce jour, reste complètement inefficace.

Dans l'observation IV, la dose de 0,03 centigrammes semble avoir été suffisante, puisqu'elle arrêta l'hémorragie.

Les observations VI et VII, nous montrent l'action efficace et rapide des doses massives. En effet, l'auteur a employé des doses de 0,06 centigrammes; l'effet est presque immédiat et des hémorragies persistantes et graves ont été arrêtées, pour ne plus reparaître. Ces doses n'ont entraîné aucun inconvénient et leur emploi semble donc justifié, dans ces cas urgents et particulièrement dramatiques.

Dans l'observation VIII, la dose de 0 gr. 02 centigrammes a dû être répétée. Cependant l'action lente fut néanmoins certaine et l'hémorragie fut tarie. Il est vrai que 10 jours après la malade est décédée. Mais

il est évident que l'action hémostatique du 5 janvier n'a pas eu d'effet direct sur l'issue fatale survenue le 16 janvier : pendant 10 jours, l'observation n'accuse aucune hémorragie. Cette issue n'enlève donc rien aux bienfaits causés par l'emploi de l'émétine, au moment de l'hémorragie.

Notons la parfaite innocuité du traitement sans aucune réaction fébrile, éruption cutanée, etc., sans angoisse, ni trouble nerveux chez le malade.

4. — Observation relative au traitement d'hémorragies dues a un néoplasme de l'estomac

C'est la seule observation où nous ayons un résultat négatif. L'hématémèse s'est renouvelée malgré le traitement. La première cède à une injection de 0,03 centigrammes. Malgré les injections suivies et préventives, une nouvelle hématémèse est survenue, qui ne sembla guère influencée par le traitement.

Ce cas, en somme exceptionnel et sur un sujet spécial, profondément intoxiqué, ne doit point faire rejeter l'emploi de l'émétine dans des circonstances similaires. On n'a guère à espérer dans ces cas extrêmes et, en somme, l'émétine apparaît comme une suprême ressource.

CHAPITRE V

Recherche du mode d'action de l'Émétine

Voici ce que nous lisons dans le dictionnaire de Gilbert (1), au sujet de l'action de l'émétine : « administrée par la bouche ou en injections hypodermiques, à une dose variant de 0 gr. 005 milligrammes à 0 gr. 02 centigrammes, elle détermine des nausées et des vomissements violents, une accélération suivie d'un ralentissement des mouvements respiratoires et cardiaques, un abaissement de la température; à dose mortelle (0 gr. 10 centigrammes à 0 gr. 30 chez le chien), elle produit un affaiblissement extrême des muscles, et la mort arrive par collapsus. Appliquée sur la peau, elle détermine la formation de pustules. Elle a été parfois employée en thérapeutique comme vomitif à la dose de 0,005 milligrammes à 0 gr. 01 centigramme ».

L'article de Gilbert est certainement relatif à l'émé-

(1) A. Gilbert. — Dictionnaire de Médecine de Littré, 21e édition page 555.

tine de Pelletier, non débarrassée des principes toxiques, céphéline et psychotrine.

En résumé, voici les propriétés de l'émétine de Pelletier et Podwyssotzki expérimentée jusqu'en 1894 :

Action sur l'appareil digestif. — Action intense, inflammatoire sur la muqueuse gastro-intestinale; efforts de vomissements énergiques; contraction du diaphragme et des muscles abdominaux. Ceci, par voie buccale. Par injection : elle provoque des vomissements au moment où elle s'élimine par la muqueuse gastrique, ce qui est prouvé par le retard du vomissement. (Voir Pécholier, d'Ornellas, Chouppe, Polychronie *in* bibliographie).

L'émétine de von Podwyssotzki expérimentée (1879) entre les mains de Dyce Duckworth, de Jacquemet et Morat (Lyon 1890), sur le chat, la grenouille, agit de même sur le tube digestif en irritant fortement la muqueuse gastro-intestinale et en excitant les contractions stomacales et les mouvements péristaltiques de l'intestin.

En même temps ces substances augmentent la sécrétion des glandes. Rutherford constate une hypersécrétion biliaire, par excitation de la fonction hépatique, après injection d'extrait d'ipéca.

Action sur le cœur. — De nombreuses expériences, et surtout de celles de Reboul, chef des travaux de physiologie à la faculté de médecine de Lyon (1889), il résulte que l'émétine mise en contact directement avec le cœur augmente tout d'abord quelque peu l'amplitude de la contraction et le tonus cardiaque, et par là, la pression constante. A cette période, fait bientôt suite un ralentissement de plus en plus mar-

qué de la contraction des ventricules; de même le tonus cardiaque et la pression sont de plus en plus abaissés.

Action sur l'appareil respiratoire. — Pour Pécholier, il y a diminution de l'activité respiratoire. Le nombre des respirations diminue rapidement après injection d'émétine. Il y aurait abaissement de la température pulmonaire d'après Mourson.

Action sécrétoire. — Rutherford constate l'excitation de la fonction hépatique. On a constaté aussi une hypersécrétion salivaire et une sudation abondante.

Action nerveuse. — L'action de l'émétine ancienne semble due à une excitation réflexe du pneumo-gastrique. En effet, d'après les expériences de Chouppe, Polychronie et Dyce Duckworth, le vomissement ne se produit pas lorsqu'on injecte l'émétine après avoir sectionné les pneumogastriques (alors que des injections d'apomorphine et de tartre stibié font vomir, même après section des pneumogastriques).

Pour Podwyssotzki, les fortes doses amènent une paralysie générale (Expériences sur la grenouille).

Action sur les téguments. — Turnbull 184?, et Delioux de Savignac, Dyce Duckworth, reconnaissent une action irritante pour la peau, la conjonctive oculaire, à l'émétine. On a d'abord une vive irritation, puis des pustules. Celles-ci sont indolores et disparaissent.

En résumé, l'émétine de Pelletier est irritante pour la peau et les muqueuses. Après une période courte d'excitation, elle abaisse le tonus cardiaque, le nombre de pulsations, la pression sanguine dans les

artères. Ralentissement progressif des respirations. Abaissement de la température spécialement dans la région où s'élimine l'émétine. Action nerveuse par la voie du pneumogastrique.

L'action sur les poumons ne fut pas nettement élucidée. Cependant Vérardini (voir bibliographie) constate que l'action de l'Ipéca n'est pas la même que celle de l'émétine. L'Ipéca amènerait de l'ischémie, l'émétine produirait une hyperémie très marquée.

En somme, cette émétine aurait une action inverse de celle de l'atropine, qui accélère les battements du cœur après une courte phase de ralentissement, par paralysie des extrémités du pneumogastrique; l'atropine soustrait, pour ainsi dire, le cœur à l'influence du vague et élève la pression artérielle.

L'émétine, au contraire, excitateur du pneumogastrique, est en résumé, un dépresseur, vaso-dilatateur, hypotenseur.

Action de l'Émétine moderne

Les multiples observations publiées récemment et celles que nous avons relatées ici, font de l'émétine de Paul et Cownley, expérimentée par L. Rogers, un corps à propriétés différentes de celles que nous venons de voir. En effet, l'émétine pure est fort bien supportée, sans nausées, ni vomissements, à des doses supérieures à celles indiquées dans l'article de Gilbert. Nous verrons à l'étude de la posologie, qu'on a pu en administrer 0 gr. 06 centigrammes d'un coup et jusqu'à 0 gr. 08 et 0 gr. 12 centigrammes par jour.

L'émétine moderne semble avoir les propriétés

bienfaisantes de l'ancienne sans en avoir les inconvénients.

L'action complexe de l'émétine moderne ne s'explique pas facilement. Nous allons essayer de voir par quel mécanisme on peut obtenir des résultats si divers :

Nous étudierons successivement :

1° L'action amibicide;
2° L'action antihémorragique;
3° L'action nerveuse;
4° L'action sécrétoire.

1. — Action amibicide

Dans l'amibiase humaine, l'émétine semble être un spécifique amibicide.

C'est tout d'abord au Laboratoire qu'on en cherche la preuve.

Vedder met en présence de cultures d'amibes en bouillon, une solution diluée d'émétine : les amibes sont tuées.

A cette expérience, Dopter (*Paris Médical,* 11 novembre 1913) répond qu'on n'a jamais pu cultiver les amibes de l'amibiase humaine, et que, par conséquent, l'expérience de Vedder n'est pas concluante.

L. Rogers (de Calcutta) a précisé, en se servant d'amibes trouvées dans les selles de dysentériques; une solution d'émétine diluée à 1 pour 10.000, les détruit. Incontestablement, l'action de l'émétine est prouvée; l'émétine agit directement sur les amibes de l'amibiase humaine : c'est un amibicide.

Le fait a été confirmé récemment. Dans sa thèse pour le doctorat, M. Ch. Bobilier (Paris 1913, n° 327)

nous donne les résultats qu'il a obtenus dans la recherche du pouvoir ambicide de l'émétine.

(*Travail exécuté dans les services de M. M. Sapelier chef de service à la Maison de Nanterre, et Lesage, de l'Hôpital Hérold*). Nous lisons, page 36.

« Le passage de la dysenterie d'un chat à l'autre s'effectue facilement par injection intrarectale de quelques centimètres cubes de matières virulentes diluées dans un peu de sérum et cela avec une incubation de 3 à 11 jours. Deux fois nous avons dilué les matières fécales virulentes avec une solution de chlorhydrate d'émétine à 1/50.000 et deux fois l'inoculation a échoué.

Dans cette même solution à 1/50.000 les amibes se roulent en boules et n'émettent plus de pseudopodes; elles présentent néanmoins pendant plusieurs heures encore un mouvement de tourbillon dans les granulations. Des solutions plus concentrées en émétine arrêtent très rapidement ces derniers signes de vie.

Les amibes immobilisées par l'émétine ne reprennent aucun mouvement par lavage et séjour prolongé dans le sérum. Elles paraissent tuées. »

Nous sommes donc amené à conclure que l'émétine est un amibicide.

Une question se pose. L'ipéca n'est-il pas un amibicide, de même que son alcaloïde ? L'expérience n'a n'a pas été faite.

2. — Action antihémorragique

Des publications récentes et des observations vues dans cette thèse, nous avons pu conclure que l'émétine avait une réelle action dans les hémoptysies, dans les hémorragies typhoïdiques et autres.

Par quel mécanisme l'émétine est-elle un hémostatique ? La question n'est pas résolue. Chauffard et ses élèves ne l'expliquent point.

L'émétine peut agir sur les hémorragies par deux modes différents relatifs à :

1° La tension artérielle.

2° La viscosité sanguine.

1° *Action sur la tension artérielle.* — Nous lisons dans la thèse de Jacquemet (1890, p. 120) :

« Dès le siècle dernier, cette substance (l'Ipéca) avait la réputation d'être hémostatique ; on l'employait avec succès dans les épistaxis, les hémoptysies, les hémorragies utérines... Disons que les hémoptysies de la première période de la phtisie peuvent être arrêtées net par l'ipécacuanha. »

Et il en donnait l'explication suivante, d'après Vérardini (1883) :

Les hautes doses d'ipéca modèrent l'arrivée du sang dans les poumons. Ces hautes doses sont bien tolérées, ne produisent pas de vomissements. Elles ont une action *vaso-constrictive;* les effets des hautes doses d'ipéca ne sont pas les mêmes que celles de l'émétine (de Pelletier et Magendie) : les premières produisant de l'ischémie pulmonaire; la seconde, au contraire, amenant de l'hyperhémie.

Précisément en expérimentant l'Emétine moderne on obtient des résultats identiques à ceux dus aux hautes doses d'ipéca. L'Emétine moderne serait donc plutôt vaso-contrictive.

D'ailleurs, la tension artérielle ne semble pas être influencée par les injections hypodermiques d'émé-

tine moderne. Divers auteurs l'ont assuré, notamment Flandin; la pression est sensiblement la même avant et après l'injection. Léon Bernard a obtenu des résultats identiques.

2° *Action sur la viscosité sanguine.* — Nous ne connaissons guère de travaux faits au sujet des modifications apportées par les injections d'Emétine, à la viscosité sanguine. Il semble pourtant bien qu'il y ait là une étude intéressante à faire. Mais cette étude nécessite un outillage un peu spécial et onéreux ,que nous n'avions point à notre disposition.

A ce sujet, nous lisons dans la Gazette des Hôpitaux du 23 décembre 1913, n° 146, page 2320, article de M. H. Brelet :

« L'action sur la coagulation sanguine paraît également nulle; on n'observe pas de modifications du nombre des globules blancs ou rouges. »

Flandin ajoute que l'émétine ne coagule pas le sang in-vitro.

3. — Action nerveuse

On a vu que l'ancienne émétine agissait par l'intermédiaire du pneumogastrique. L'action de la nouvelle émétine semble identique; ce qui amènerait une action de sédation sur la circulation et la respiration. En tout cas elle ne semble pas agir directement sur les centres, bulbe, etc..., à la façon de l'apomorphine, mais par voie réflexe.

4. — Action sécrétoire

Nous avons vu l'action de l'ipéca sur la fonction biliaire, les sécrétions bronchiques, etc. L'émétine

moderne a été utilisée avec d'heureux effets pour son action cholagogue (1).

Elle semble agir aussi sur les sécrétions bronchiques :

Louis Rénon l'a expérimentée (Société Médicale des Hôpitaux, séance du 6 mars 1914), dans la pneumonie et la broncho-pneumonie et il dit qu'on « voit la température s'abaisser, la dyspnée diminuer, de gros râles remplacer le souffle, l'*expectoration* devenir très rapidement plus abondante et plus aérée. »

De même Félix Ramond (Soc. Méd. Hôp., séance du 15 mars 1914) l'expérimente dans les bronchites aiguës et chroniques : « diminution et même disparition des râles, *expectoration* plus fluide, dyspnée et tachycardie moindres. »

Donc l'Emétine a une action nette sur les sécrétions bronchiques, il y a une sorte de fluidification.

Nous ajouterons que récemment Moulinier, de Bordeaux, a étudié l'action de l'émétine sur les arythmies et les dissociations auriculo-ventriculaires (2).

En plus des accidents connus: diminution d'amplitude et de fréquence des systoles, arythmie, arrêt du cœur en diastole, l'étude des troubles de la contraction cardiaque produits par l'*émétine* révèle des particularités intéressantes sur l'activité fonctionnelle du myocarde et sur le mécanisme de certains états de heart-block. La façon bien particulière de réagir aux excitants électriques que l'on observe sur le myocarde imprégné d'émétine et que l'on ne ren-

---

(1) LAPIN. — Action cholagogue de l'émétine. (*Revue Médicale d'Alger*), Février 1914, page 87.

(2) *Gazette hebdomadaire des Sciences médicales de Bordeaux*, n° 8, 22 Février 1914.

contre jamais quand on utilise d'autres toxiques cardiaques doit, dans son essence, se rapprocher des effets dus à la variabilité de la phase réfractaire observée par Trendelenburg au cours de l'*intoxication par la muscarine,* signalée par Minès dans ses recherches d'électro-cardiographie.

Une étude expérimentale a été faite, il y a quelques semaines (le 17 mars 1914, Soc. Méd. des Hôp.) sur le chlorhydrate d'émétine, par M. Maurel (de Toulouse). D'après une série d'expériences qu'il vient de pratiquer, il conclut que l'émétine est, comme l'ipéca, hémostatique, décongestif, antithermique, abortif.

En outre, elle diminue la sensibilité et peut produire la résolution musculaire. Elle n'est pas vomitive par elle-même. L'action physiologique de l'émétine s'explique par son action sur les fibres lisses. M. Maurel expose ses résultats à la séance du 17 mars 1914, de l'Académie de Médecine.

M. Chauffard fit remarquer que réellement :

1° L'Emétine avait une action amibicide spécifique, en dehors de l'action pharmaco-dynamique du médicament ;

2° Une action hémostatique certaine, qu'on ne peut expliquer par vaso-constriction, puisque on n'a jamais noté après son administration aucune modification de la tension artérielle. Il y aurait peut-être vaso-constriction au niveau de la petite circulation.

3° Pinard estime que l'ipéca n'a jamais produit de trouble dans l'évolution de la gestation et n'a aucune propriété abortive.

En résumé, l'action physiologique de l'émétine n'est pas encore élucidée: on utilise en somme un

sel que le laboratoire devra étudier après la clinique. Le laboratoire expliquera sans doute, les faits observés en clinique.

Terminons cet article par une note assez intéressante :

Le Dr William Hardman (1) a été frappé de l'anomalie d'emploi du terme émétine au principal alcaloïde de l'Ipéca. Cet alcaloïde, on le sait, ne produit pas le vomissement et pour cela le nom devrait être changé. Il propose de lui substituer le nom d'*Ipécine*.

(1) *British Médical Journal*, 22 Novembre 1913.

CHAPITRE VI

Comparaisons et avantages du Chlorhydrate d'Émétine

En dehors de l'action vomitive, l'Ipéca excite les sécrétions bronchiques et biliaires; c'est, en outre, un antidysentérique, un hémostatique, un excitateur du pneumogastrique.

L'émétine a les mêmes propriétés. Est-ce à dire qu'on ne fait que réessayer par son emploi, sous une forme nouvelle, les propriétés antérieurement connues d'un remède anciennement employé ?

Par les avantages qu'offre l'usage de l'émétine, nous verrons qu'il y a autre chose.

Ces avantages sont appréciables :

1° Par les effets thérapeutiques ;

2° Par l'absence d'inconvénients ;

3° Par le mode d'administration.

1° On agit beaucoup plus vite et beaucoup plus sûrement et plus efficacement avec l'émétine. Cette constatation ressort de toutes les observations.

Dans la dysenterie, le résultat est de beaucoup supérieur. Quelques centigrammes de chlorhydrate

d'émétine enrayent, en quelques jours, une maladie qui guérissait rarement. Les chiffres sont d'ailleurs plus éloquents que les discours. Avant l'émétine la mortalité dysentérique s'élevait à 80 %. Elle est réduite actuellement à 10 %.

Dans les hémoptysies, l'ipéca agit, mais l'émétine accomplit plus vite son œuvre bienfaisante.

Dans les affections pulmonaires aiguës, l'action favorable de l'émétine est supérieure à celle consécutive à l'ancienne thérapeutique par l'ipéca. Dans le traitement des bronchites aiguës et chroniques, son action paraît tout au moins égale (Rénon, Ramond, Soc. Méd. des Hôp., mars 1914).

2° De nombreux inconvénients sont supprimés. Nous ne parlerons pas des accidents toxiques de l'émétine de Pelletier et de Von Podwyssotzki.

Les inconvénients causés par l'emploi de l'Ipéca à hautes doses, angoisses, nausées, vertiges, n'ont plus lieu avec l'émétine.

L'émétine, même aux doses de 0,08 centigrammes par jour est inoffensive pour le cœur et les reins. (Ramond, Soc. Méd. des Hôp., 14 mars 1914).

3° Le mode d'administration par voie hypodermique est très commode. Nous n'insisterons pas sur ses avantages bien connus.

En somme avec l'émétine moderne on obtient tous les avantages de l'Ipéca, avec des résultats supérieurs et inconnus à l'Ipéca, et on supprime tous les inconvénients. L'émétine est le principe actif, pur, dépouillé des produits toxiques ou inertes que renferment l'Ipécacuanha et l'ancienne émétine de Pelletier.

CHAPITRE VII

Modes d'administration et Posologie

Nous avons vu que, jusqu'à ce jour, la seule façon d'utiliser le chlorhydrate d'émétine est la voie hypodermique. Rogers l'a utilisé aussi en solution diluée pour le lavage des abcès dysentériques, après ouverture.

On se sert d'ampoules qui sont dosées de 0 gr. 005 milligrammes à 0 gr. 04 centigrammes pour un centimètre cube d'eau distillée stérilisée.

Les injections se font au bras ou à la cuisse. Nous n'avons jamais eu d'accidents locaux, à la suite de ces injections. Notons parfois un peu de rougeur, pas de douleur.

Certains auteurs signalent chez certains sujets, le lendemain et les jours suivant la piqûre, un léger gonflement, avec un peu de rougeur et une légère douleur (Gazette des Hôpitaux n° 146, page 2319). Mais nous croyons que ce sont là des phénomènes particuliers dus à l'idiosyncrasie.

Les doses utilisées varient de 0 gr. 02 à 0 gr. 08 centigrammes chez l'adulte (Dopter 0,04 à 0,08. Rénon 0,06, etc.). Mais on a pu aller jusqu'à 0,08

et même 0,10 centigrammes par jour, sans inconvénient (1).

Nous allons essayer, maintenant, d'indiquer quel est le mode d'administration et la posologie qui conviennent le mieux suivant le but et la forme clinique qu'on veut frapper.

1° Amibiase ;

2° Hémoptysies ;

3° Hémorragies typhoïdiques et autres.

Nous verrons ensuite ce que doit être la posologie infantile.

1° *Traitement de l'amibiase*

Dopter (2) recommande d'injecter chaque jour 0 gr. 04 centigrammes. Certains auteurs ont obtenu de bons résultats avec 0 gr. 02. Cependant, il semble qu'on agisse plus sûrement avec 0 gr. 04 centig. Les injections doivent être poursuivies jusqu'à ce que les selles aient repris des caractères normaux. Dopter recommande même de continuer les injections encore quelques jours pour éviter la reprise des troubles dysentériques. Dans les abcès du foie, on emploie des doses plus fortes, 0,08 et même 0,10 centigrammes par jour, sans réaction même nauséeuse. Il est bien évident que l'émétine ne dispense pas de l'intervention chirurgicale.

L'abcès, s'il n'est ouvert spontanément, sera ponctionné ou ouvert par la main du chirurgien. C'est l'avis de Morestin (Société de chirurgie, 12 novembre 1913), de Dopter, etc...

---

(1) Dopter. — Traitement des lésions amibiennes par les sels d'émétine. — *Paris Médical*, 1er Novembre 1913.

(2) Dopter. — *Loc. cit.*

Rogers pense, en outre, que la cavité de l'abcès gagne à être traitée par une solution diluée d'émétine au 1/5e. Dopter ne juge pas ce lavage indispensable.

En dehors de l'émétine, Florence recommande de ne pas oublier le traitement de l'ulcère suppurant de l'intestin dysentérique, de l'anémie et de l'insuffisance pancréatico-hépatique.

Evidemment, l'émétine, amibicide, n'a pas la prétention de guérir l'irritation et les suppurations intestinales ulcéreuses.

La question des rechutes de l'amibiase a été aussi agitée. Chauffard a étudié la question dans le Bulletin Médical du 13 décembre 1913. Dopter a vu 10 rechutes sur 46 cas. Marchoux a montré la persistance des kystes amibiens dans les selles de sujets paraissant guéris après traitement par l'émétine.

Ceci n'enlève rien à la valeur de l'émétine, et prouve que l'action du médicament doit être poursuivie et Chauffard trace ainsi le schéma du traitement à suivre : Après la première cure d'émétine en faire une deuxième 15 jours après, en abaissant même ce délai à 10 jours dans les cas graves. S'il s'agit de vieilles dysenteries chroniques à rechute, il faut continuer à faire de mois en mois, pendant 3 à 4 mois, des cures d'émétine détruisant ainsi toute une génération d'amibes.

A la Société Médicale des Hôpitaux, le 14 janvier 1914, Chauffard présente un malade atteint d'un abcès du foie d'origine dysentérique ouvert dans les bronches et traité par l'émétine. Pendant 17 à 18 mois il est resté en état d'expectoration sanglante. Il a reçu 0 gr. 74 centigrammes d'émétine, ce qui

amena la disparition complète de l'expectoration, en même temps que la diminution des phénomènes pulmonaires.

2° *Traitement des hémoptysies*

La méthode est basée sur celle du traitement de l'amibiase. Flandin, en s'appuyant sur un certain nombre d'observations, préconise l'injection journalière de 0 gr. 04. (Presse Médicale, 24 septembre 1913).

Dans l'observation que nous rapportons, nous avons utilisé 0 gr. 02 centigrammes seulement le premier jour. L'action de l'émétine fut un peu lente, ce qui nous amena à faire 0 gr. 04 centigrammes par la suite. Le résultat fut excellent.

Par conséquent la dose de 0 gr. 04 centigrammes paraît la meilleure. On a conseillé 2 injections de 0 gr. 04 centigrammes par jour dans les cas rebelles.

Encore ici, les injections doivent être poursuivies plusieurs jours après la disparition des hémoptysies de peur des rechutes.

3° *Traitement des hémorragies au cours de la fièvre typhoïde*

La dose moyenne et efficace semble être encore 0,04 centigrammes par voie hypodermique. Ramond (Bulletin Médical, 25 octobre 1913) guérit une hémorragie abondante et rebelle à tout traitement par une injection de 0,04 centigrammes.

Josué et Belloir (Société Médicale des Hôpitaux, mars 1914) ont utilisé 0 gr. 03 et 0 gr. 04 répétés plusieurs jours de suite et en ont obtenu de bons

résultats. Rénon, dans des cas similaires, pense qu'on peut employer la dose massive de 0 gr. 06 centigrammes sans inconvénient.

Dans les observations que nous avons relatées, nous avons vu employer avec succès 0 gr. 03 et 0 gr. 04 (M. Ardin-Delteil) et 0 gr. 06 (M. V. Gardon).

La dose serait donc de 0,04 centigrammes par jour en une ou deux fois, en continuant quelques jours pour plus de sûreté.

4° Traitement des hémorragies diverses

L'emploi a été identique dans les hémorragies dues au cancer de l'estomac, l'ulcère, etc... Les résultats n'ont pas été toujours satisfaisants. Et il faudra limiter sans doute l'utilisation de l'émétine, dans de justes mesures.

5° Traitement de quelques cas d'infections intestinales non amibiennes

Ici, c'est l'action cholagogue qui intervient. La dose moyenne paraît être de 0,06 centigrammes par jour. C'est ce qui ressort d'observations publiées dans la Revue Médicale de l'Algérie (n° 4, février 1914, docteur Lapin).

Posologie infantile

Toutes les doses que nous venons d'examiner sont relatives au traitement de l'adulte.

La posologie infantile a été étudiée dans le traitement de l'amibiase infantile, dans les services des docteurs Sapelier et Lesage (Maison de Nanterre,

Hôpital Hérold). Les résultats ont été consignés dans une thèse d'un de leurs élèves Ch. Bobilier (Paris, 1913, n° 327). Nous lisons, page 37 :

« La dose de 0,01 centigramme, 2 fois par jour, est suffisamment active et ne provoque aucun phénomène d'intolérance chez un enfant de 23 mois.

Il nous semble que la dose de 0 gr. 005 milligrammes pourrait être essayée sans témérité au-dessous d'un an. »

Donc: 0 gr. 005 milligrammes par jour au-dessous d'un an; 0 gr. 01 centigramme de 1 an à 2 ans; 0 gr. 02 centigrammes par jour au-dessus de 2 ans.

Posologie générale

Posologie: 0 gr. 02 à 0 gr. 12 cent. par jour

En résumé: la dose journalière à employer chez l'adulte est de 0 gr. 04 centigrammes. Pour obtenir des effets plus prompts, dans les cas urgents, on peut injecter 0 gr. 06 d'un coup ou 0 gr. 08 centigrammes en 2 fois.

Ces doses sont sans inconvénient jusqu'à 0 gr. 10 centigrammes.

Le traitement doit être poursuivi même après la disparition des hémorragies (Chauffard a injecté 0 gr. 74 centigrammes en 18 mois).

Chez l'enfant: par jour	
Au-dessous d'un an.....	0,005 milligrammes.
De 1 à 2 ans.....	0,01 centigramme.
Au-dessus de 2 ans.....	0,02 —

CHAPITRE VIII

CONCLUSIONS

Par les diverses observations que nous avons rapportées et par les travaux des auteurs que nous avons cités, le chlorhydrate d'émétine apparaît comme :

un antidysentérique spécifique,
un antihémoptysique,
un antihémorragique général.

Evidemment, nous ne pouvons dire que nous avons là un hémostatique général infaillible. Néanmoins, d'excellents résultats ont été obtenus, grâce à cette médication; ce qui est remarquable, c'est qu'elle a agi là où des traitements classiques avaient échoué.

N'oublions pas son action salutaire dans les sécrétions bronchiques et biliaires. Nous avons donc en main un moyen de défense presque sûr, inoffensif,

indolore, qui a donné satisfaction dans bien des cas. On pourra utiliser largement cette médication.

Elle a rendu des services inespérés qui l'on fait connaître rapidement. Son usage sera certainement fécond, et sans trop s'avancer on peut dire que *ce que la quinine a été au Quinquina, l'émétine le sera à l'Ipéca.*

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

1625. Sam Purchas. — Haklvytus posthumus or Purchas his Pilgrimes. London 1625-1626.

1640. De Laet Jean. — L'histoire du nouveau monde. Leyde 1640, in-folio, page 501.

1648. Pison Guillaume.
Marcgrave Georges, de Liebstad.
Leurs ouvrages ont été réunis par Jean de Laet. Amsterdam, 1648, in-folio.

1694. Pierre Pomet. — Histoire générale des drogues. Paris, 1694.

1703. J.-A. Helvétius. — Traité des maladies les plus fréquentes. Paris, 1703.

1779. De Lassonne fils et Cornette. — Mémoire sur l'analyse et les propriétés des différentes parties constituantes de l'Ipécacuanha (*Histoire de la Société royale de médecine de Paris*, 1779, Paris 1782, III pages 512-519).

1809. Masson-Four. — Mémoire sur l'ipécacuanha et ses préparations (*Bulletin de pharmacie et des sciences accessoires*, 1809, p. 161).

1817. Pelletier et Magendie. — Recherches chimiques et physiologiques sur l'ipécacuanha. Mémoire lu à l'Académie des Sciences, le 25 février 1817. *Journal de pharmacie et des sciences accessoires*, 1817, t. III, p. 145. *The American Recorder Philadelphia*, 1818, t. I, pp. 98-112.

1823. Dumas et Pelletier. — Recherches sur la composition élémentaire et sur quelques propriétés caractéristiques des bases salifiables organiques. Mémoire lu à l'Académie des Sciences, le 5 mai 1823. *Annales de chimie et de physique*, 2e série, t. XXIV, p. 163. Emétine, p. 180.

1823. Kliasmann. — De emetina (Berlin).

1835. Fuster. — De l'action thérapeutique des émétiques. (*Bulletin général de thérapeutique*, 1835, t. IX, p. 109).

1842. Turnsbull. — Ipecacuanha as a counter-irritant (*The Lancet*, 1841-1842, t. II, p. 203).

1851. Delioux de Savignac. — De l'emploi de l'ipécacuanha dans la dysenterie (*Bulletin général de thérapeutique*, 1851, t. XLI, p. 104).

— De l'action de l'Ipécacuanha dans le traitement des maladies des organes respiratoires en général et dans la pleuro-pneumonie en particulier (*ibid.*, 1851, t. XLI, p. 151).

— Mémoire sur l'ipécacuanha (Mémoire lu à l'Académie de Médecine, le 3 juin 1851).

1862. Pécholier. — Recherches expérimentales sur l'action physiologique de l'Ipécacuanha (*Montpellier médical*, 1862, t. IX, p. 420. *The Lancet*, 1863, t. I, p. 468).

1864. Pécholier. — Action thérapeutique de l'Ipécacuanha à hautes doses (*Montpellier médical*, 1864, t. XII, p. 189).

1869. Lefort. — Recherches sur la préparation, les propriétés et la composition de l'émétine (*Journal de pharmacie et de chimie*, 1869, t. IX, 4e série, p. 241).

1870. Dyce Duckworth. — Treatment of hemoptysis with reference to the employments of styptics (*The Practitioner*, août 1870).

1871. D. Duckworth. — Observations upon the action of ipecacuanha and its alcaloïd emetia (*Saint-Bartholomews Hospital Reports*, London, 1871, VII, p. 91-125).

1873. D'Ornellas. — Mémoire sur l'action physiologique et thérapeutique de l'Emétine (*Gazette médicale de Paris*, 1873, *Journal de thérapeutique*, t. I, 1874, p. 142).

1874. Constantin Paul. — Des lavements d'Ipéca contre la diarrhée des phtisiques (Société de thérapeutique, séance du 8 avril 1874).

1874. Chouppe. — Notes sur l'emploi de l'Ipecacuanha administré en lavements (*Bulletin général de Thérapeutique*, 1874, t. LXXXVI, p. 481).

1874. D'Ornellas. — De l'action physiologique de l'émétine (Société de Thérapeutique, 1874).

1874. Polichronie. — Etude expérimentale sur l'action thérapeutique et physiologique de l'Ipécacuanha et de son alcaloïde (thèse de médecine, Paris 1874).

1875. Grasset. — De la médication vomitive (Thèse pour l'agrégation, Paris 1875).

1875. Glénard (A.). — Recherches sur l'Emétine (*Journal de Pharmacie et de Chimie*, 1875, t. XXII, p. 175-177).

1876. Rutherford et Vignal. — On the secretion biliary of dog (*Journal of anatomy and Physiology*, vol. XI, t. I, p. 61-68).

1877. Lefort et Wurtz. — Préparation et composition de l'Emétine (Comptes rendus de l'Académie des Sciences, séance du 4 juin, 1877).

1879. Pécholier. — Théorie de l'action anti-hemoptoïde de l'Ipécacuanha (*Montpellier médical*, 1879, t. XLII, p. 1887).

1879. Von Podwyssotzki. — Beiträge zur Kenntniss des Emetino (*Archiv. für experimentelle Pathologie und Pharmakologie*, 1879, t. XI, p. 231).

1880. Verardini. — Mémoire dell'Academia delle scienze dell' Instituto di Bologna, 1880, 4e série, t. II, p. 635-663.

1881. Grasset et Amblard. — Emétine et atropine (*Montpellier médical*, 1881, t. XLVII, p. 101, 197, 293).

1885. Verardini. — Ipécacuanha à hautes doses dans le traitement de la pneumonie lobaire (*Gazz. degli ospit*, 1885).

1885. Chéron. — Ipécacuanha dans la métrorragie (*Revue médico-chirurgicale des maladies des femmes*, 1885).

1887. Ernest Labbée. — Articles Emétine et Emétiques dans le Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales (Paris 1887).

1889. Edouard Jacquemet. — Etude des Ipécacuanhas (Librairie Baillière, Paris 1889).

1893. Paul et Cownley. — The chimistry of ipecacuanha (*The Pharmaceutical Journal and transactions*, July 22,1893, p. 61).

1894. — *Ibid.*, novembre 10, 1894, p. 373.

1895. — *Ibid.* The Month. The alkaloids of ipécacuanha. February 2, p. 641.

1895. — The chimistry of ipécacuanha. *Ibid.*,februari 16, p. 690.

1901. — Alkaloids of ipecacuanha (*Pharmaceutical Journal*, March 16, p. 323).

1903. Paterson. — *Pharmaceutical Journal*, n° 1726.

1903. Fromme, Coesar et Lorentz. — *Pharmaceutical Journal*, septembre.

1909. Vincent. — Les porteurs d'amibes (*Bulletin Société Pathologie exotique*, 1909, t. II, p. 78).

1911. Dausse. — Nos préparations galéniques, 20 mars 1911.

1912. Vedder. — *In Tropical diseases Bulletin*, 1912, t. I, p. 175).

1912. Léonard Rogers. — Amœbic colitis in India prêvalence diagnosis and emetinecure (*The Lancet*, 19 octobre p. 1062).

— L. Rogers. — The rapid and radicale cure of amœbic dysentery and hepatitis, by the hypodermic injection of soluble salts of emetine (*Therapeutique Gazette*, 15 décembre 1912, p. 837).

— L. Rogers. — Sixti cases of amœbic dysentery illustratives the treatement by ipécacuanha and emetina respectively (*Indian M. Gazette Calcutta*, 1912, XLVII, p. 421).

— L. Rogers. — Further experience of the specific curative action in amœbic diseases of hypodermic injection of soluble salts of emetine (*Brit. M. J.*, London 1912, II, p. 405).

— L. Rogers. — Emetine salts in amœbic disentery and hepatitis (*Brit. med. Journ.*, 22 juin, 1912).

— J.-W. Lawson. — Emetine salts for chronic dysentery (*Br. med. Journ.*, 1912, 2, p. 793).

Février

1913. Laval. — *Bulletin Médical*, 22 février.

— Martinet. — Traitement des affections amibiennes par le chlorhydrate d'émétine d'après Rogers (*Presse Médicale*, 22 février).

— Chauffard. — Abcès dysentérique du foie ouvert dans les bronches. Guérison rapide par l'émétine (Acad. de Médecine, C. R., 25 février 1913).

Mars

— Ch. Flandin et René Dumas. — Gros abcès dysentérique du foie ouvert dans les bronches. Guérison obtenue par le traitement chirurgical et les injections d'émétine. Discussion M. Dopter (*Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, n° 9, 7 mars 1913, p. 599).

1913. A. Chauffard. — Grand abcès amibien du foie. Guérison rapide par le traitement chirurgical, suivi de la cure d'émétine. Discussion M. Rouget. (*Ibid.*, n° 10, 14 mars 1913, p. 630.)

Avril

— M. Dopter. — Traitement de l'amibiase hépatique et intestinale par l'émétine. Discussion M. Rouget. *Soc. Méd. des Hôp.*, n° 11, 4 avril 1913, p. 686.

— S. Costa. — Abcès amibien du foie partiellement ouvert dans les bronches et dans l'intestin. Guérison par les ponctions et les injections d'émétine. *Ibid.*, n° 12, 11 avril, p. 746.

— Chauffard. — Dysenterie amibienne chronique. Guérison rapide par la cure d'émétine. *Ibid.*, n° 12, 11 avril, p. 753.

— Rouget. — Abcès amibien du foie, traité par la ponction évacuatrice et les injections sous-cutanées d'émétine. Guérison. *Ibid.*, n° 13, 18 avril, p. 809.

— H. Dufour et Thiers. — Dysenterie chronique amibienne traitée par le chlorhydrate d'émétine. Présentation du malade. *Ibid.*, n° 13, 18 avril, p. 827.

— Flandin et Joltrain. — Traitement des hémoptysies par l'émétine. *Ibid.*

— Oudard et Perdès. — *Archives Méd. Navales*, avril 1913.

Mai

— Marchoux. — *Bull. Soc. Pathologie exotique*, mai 1913.

— Bærmann et Heinemann. — Traitement de la dysenterie amibienne, par l'émétine (*in Muenchener Medical Wochenschrift*, 27 mai).

— E. Job et Lévy. — Un cas de dysenterie amibienne chronique, traité par l'émétine. Rapport par M.

Dopter (*Soc. Méd. des Hôp.*, n° 16, 13 mai 1913, p. 988).

1913. Chauffard. — Abcès dysentérique du foie avec vomiques successives. Traitement par la ponction évacuatrice et l'émétine. *Ibid*, n° 17, 22 mai 1913, p. 1017.

— Dopter. — *Bulletin de la Soc. Méd. des Hôp.*, n° 16, p. 994.

— Valassopoulo. — Hémorragies d'un cancer de l'intestin. *Ibid*, n° 16.

— Chauffard. — La dysenterie amibienne chronique (*Presse médicale*, 14 mai).

— Dausse. — *Bulletin des Laboratoires Dausse*, mai 1913.

Juin

— Tribondeau et Roux (de Lorient). — Traitement de la dysenterie spirillaire par l'émétine. (*Bull. Soc. Pathol. exotique*, 11 juin 1913).

— Mathis. — *Bulletin Société Médic. chirurg. Indo-Chine*, juin 1913.

— Ehdem. — Hémorragies profuses au cours d'entérocolites. *Ibid*, 20 juin 1913.

— Costa. — La cure d'émétine dans le traitement des infections amibiennes. *Marseille Médical*, 1er juin 1913.

— Couteaud. — La chirurgie, l'émétine et l'ipéca dans le traitement des abcès du foie. *Bull. Soc. chirur.*, Paris, 17 juin.

Juillet

— Flandin. — Traitement des hémoptysies. *Soc. Méd. des Hôp.*, 18 juillet 1913, n° 26.

— Ch. Bobilier. — La dysenterie amibienne du tout petit enfant. (Thèse Paris, 1913, n° 327).

1913. Chauffard. — De la dysenterie amibienne. *Soc. Méd. des Hôp.*, 3 juillet, n° 23.

— Valence (Toulon). — Des rechutes dans l'amibiase. *Soc. Méd. des Hôp.*, 23 juillet.

Septembre

— Lesage et Bobilier. — La dysenterie amibienne chez les tout petits enfants. *Journal de Médecine de Paris*, 20 septembre 1913.

— Flandin. — Traitement des hémoptysies par l'émétine. *Presse Médicale*, 24 septembre 1913.

Octobre

— Morichau-Beauchant. — *Archives médico-chirurgicales de Province*, octobre 1913.

— Florence. — Quelques considérations sur l'emploi des sels d'émétine dans la dysenterie amibienne. *Province Médicale*, 25 octobre 1913.

— Plicque. — *Bulletin Médical*, 25 octobre 1913.

— Ramond. — Le traitement des hémorragies intestinales de la fièvre typhoïde par l'émétine. *Bulletin Médical*, 25 octobre 1913.

Novembre

— Dopter. — Traitement des lésions amibiennes par les sels d'émétine. *Paris Médical*, 1er novembre 1913.

— Bizard. — Traitement de la dysenterie infantile. *L'Echo Médical du Nord*, 9 novembre.

— Wiliam Hardman. — Emetine over Ipecin? *Bristish Medical Journal*, 22 novembre 1913.

Décembre

— Chauffard. — Les rechutes dans la dysenterie amibienne. *Le Bulletin Médical*, 13 décembre, n° 98.

1913. Morin. — L'émétine dans la dysenterie amibienne Thèse de Bordeaux, n° 51, 22 décembre 1913).

— Brelet. — *Gazette des Hôpitaux*, 23 décembre 1913.

— Rosier. — *Bulletin de la Société chimique de Bruxelles*, 1913-1914, n° 1.

— Lucien Rivet. — Les nouvelles méthodes du traitement et du diagnostic des abcès dysentériques du foie. *Bulletin général de thérapeutique*, n° 23, 23 décembre 1913.

Janvier

1914. Aubert et Bouyer (fils). — Emétine et hémoptysies. *Gazette des Hôp. de Bordeaux*, 27 janvier 1914 n° 11, p. 172.

— Ardin-Delteil et Coudray. — Hémorragies au cours de fièvre typhoïde traitées par l'émétine. *Bul. Médical de l'Algérie*, 25 juin, n° 2, p. 63.

— V. Gardon. — Hémorragies au cours de typhoïde traitées par l'émétine (*Ibid.* p. 66).

— Chauffard. — Etat hémoptoïque consécutif à l'ouverture dans les bronches d'un abcès dysentérique du foie. Guérison par des injections d'émétine. *Soc. Méd. des Hôp.*, 16 et 23 janvier.

Février

— Lapin. — Action cholagogue de l'émétine. *Revue Médicale d'Alger*, n° 4, février.

— Josué et Belloir. — Traitement des hémorragies intestinales par le chlorhydrate d'émétine. *Soc. Méd. des Hôp.*, 30 janvier.

— Sicard. — Le chlorhydrate d'émétine dans la maladie de Basedow. *Ibid.*

— Mayet. — L'émétine (Thérapeutique). *Province Médicale*, n° 9, 28 février, p. 25.

1914. R. Moulinier. — Action du chlorhydrate d'émétine sur le cœur. *Gazette hebdomadaire des Sciences médicales de Bordeaux*, n° 8, 22 février 1914.

Mars

— Louis Rénon. — Traitement de la pneumonie et de la broncho-pneumonie par l'émétine (*Soc. Méd. des Hôp.*, 6 mars).

— Félix Ramond. — Traitement des bronchites aiguës et chroniques par les injections d'émétine (*Soc. Méd. des Hôp.* 13 mars).

— Maurel (de Toulouse). — Etude expérimentale du chlorhydrate d'émétine (*Ibid.*, 17 mars). Discussion. M. Chauffard.

— Pinard. — La poudre d'ipéca et ses propriétés abortives. *Ibid.*

— Persillard. — L'émétine dans les hémoptysies. Thèse Paris, 26 mars 1914.

— Leroy des Barres (Hanoï). — Soc. de Chirurgie. Discussion Morestin. Voir *Province Médicale*, 28 mars 1914, p. 141.

Vu : *Le Président de la thèse,*
J. Hérail.

Vu : *Le Doyen,*
Curtillet.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Alger, 2 avril 1914.

Pour le Recteur absent :
Le Doyen de la Faculté des Lettres, délégué,
René Basset.

TABLE DES MATIÈRES

Pages

Introduction et Plan..... 11

Chapitre I. — Etude chimique du Chlorhydrate d'émétine..... 13

Chapitre II. — Historique..... 23

Chapitre III. — Observations..... 35

Chapitre IV. — Critique des Observations..... 49

Chapitre V. — Recherche du mode d'action de l'émétine..... 53

Chapitre VI. — Comparaisons et avantages du Chlorhydrate d'émétine..... 65

Chapitre VII. — Mode d'administration et Posologie. 67

Chapitre VIII. — Conclusions..... 73

Index Bibliographique..... 75

IMP. F. MONTÉGUT. — AGHA-ALGER (TÉL. 8-63)

IMPRIMERIE AGRICOLE
F MONTEGUT
11, Rue Charras,
ALGER